Wrapper to be bound in Titlepage

(4)

L'ORIGINE DU DIABÈTE

ET

SES RAPPORTS AVEC LES ÉTATS MORBIDES

DES

GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

PAR

M. le Dr A. LORAND

MÉDECIN CONSULTANT AUX EAUX DE CARLSBAD



PARIS

C. NAUD, ÉDITEUR

3, RUE RACINE, 3

1904

TABLE DES MATIÈRES

Extrait des *Annales* publiées par la Société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles, t. XII, fasc. 4, 1903.

L'ORIGINE DU DIABÈTE

ET

SES RAPPORTS AVEC LES ÉTATS MORBIDES

DES

GLANDES VASCULAIRES SANGUINES

PAR

le Dr A. LORAND

Médecin consultant aux eaux de Carlsbad.

I.

Remarques sur quelques circonstances qui favorisent la formation du diabète.

Il est un fait bien connu aussi bien du grand public que des médecins, c'est que le diabète se développe de préférence chez des personnes nerveuses. C'est ainsi qu'on s'explique sa production plus fréquente dans les classes aisées, surtout parmi les sujets qui s'occupent de travaux intellectuels; on ne peut nier, par exemple, que les avocats, médecins, diplomates, auteurs, financiers, etc., paient à cette maladie un tribut plus grand que les autres professions. Des occupations sédentaires, des repas copieux, surtout de la viande en abondance mêlée à des aliments contenant des hydrates de carbone en abondance, des efforts intellectuels intenses préparent le terrain à l'éclosion du diabète chez des personnes prédisposées.

La plupart des diabétiques racontent à leur médecin que

les premiers symptômes de leur maladie se sont déclarés chez eux après de violentes émotions, des soucis, des chagrins, etc. Dans quelques cas rares, on attribue la cause à des accidents, chocs nerveux. J'ai publié très récemment deux cas personnels de ce genre; mais en examinant la question plus à fond, on trouve que dans la plupart des cas il existait une prédisposition héréditaire. Dans l'étiologie du diabète, l'hérédité doit jouer un rôle bien plus considérable que celui qu'on lui a assigné jusqu'à présent.

D'après von Noorden, 18 °/₀ des cas de diabète sont dus à l'hérédité, d'après Bouchard 25 °/₀; il est fort probable que la proportion serait beaucoup plus forte s'il était possible de se procurer des données certaines pour tous les cas de diabète, mais il est très difficile, sinon impossible, de recueillir de la bouche de diabétiques en traitement dans l'âge mûr ou même déjà vieux des antécédents précis sur leurs parents et grands-parents morts depuis vingt, trente, voire même cinquante ans.

Si, de nos jours encore, des centaines, des milliers même de malades atteints du diabète léger et pas mal de ceux atteints du diabète grave vivent et meurent sans que leur maladie ait été reconnue, — l'examen de l'urine n'est malheureusement pas encore pratiquée à l'heure actuelle dans chaque cas de maladie, — quelle devait être la situation il y a trente ou cinquante ans, quand les analyses chimiques étaient plus rares encore !

Ne perdons pas de vue qu'il existe un grand nombre de diabétiques légers qui, grâce à une alimentation variée, n'éliminent pas de sucre dans l'urine pendant des semaines, des mois même, et qui, en dehors de la glycosurie, ne présentent aucun autre symptôme du diabète dont ils sont atteints. Il est un fait humiliant à constater, c'est que la plus

grande partie des diabétiques (non pas seulement ceux atteints du diabète léger) ne sont reconnus comme tels que par hasard. Qui pourrait, dans de pareilles circonstances, déterminer exactement la proportion due à l'hérédité? Tout semble indiquer que le diabète, préparé de longue main par des prédispositions héréditaires, à l'état latent pour ainsi dire, se développe insidieusement sous l'influence propice des circonstances que nous avons énumérées plus haut.

Le plus souvent quelque émotion sentimentale est la cause immédiate de l'apparition du diabète. Les mariages entre parents ainsi que l'hérédité sont probablement les causes principales de la fréquence du diabète parmi les juifs. Je ne puis pas concevoir que ce point de vue soit encore contesté; récemment encore, mon confrère Pollatschek brisa quelques lances pour défendre l'opinion contraire. J'ai fait à ce sujet une enquête dans ma ville natale, Nagy-Kanizsa, petite ville de Hongrie dont la plupart des familles me sont connues depuis mon enfance et où à côté de 20,000 habitants de religion catholique il existe 3,000 juifs, et j'y ai relevé le fait que le diabète est excessivement rare parmi les 20,000 chrétiens, tandis qu'il apparaît parmi les juifs dans des proportions de fréquence d'autant plus remarquables : il n'y existe guère de grande famille qui n'ait quelque cas de diabète à déplorer parmi ses membres. Ce fait me fut également confirmé par écrit par les confrères qui exercent la médecine à Nagy-Kamizsa, les Drs Simon Blau et Ernest Pollak. La fréquence du diabète parmi les israélites fut relatée récemment par Henri Stein, à New-York, et Loeb, à Francfort-sur-le-Mein. Je suis d'avis que cette question ne peut être tranchée que par des observations faites sur les lieux et non pas dans des cabinets de consultation.

On nous communique de différents côtés l'observation que

la maladie de Basedow se rencontre également plus fréquemment chez les juifs. Ainsi le Dr Szontàgh, à Schmeks (Tatra-Füred, Hongrie), relate que la moitié de ses clients basedowiens sont juifs. Je voudrais faire part ici de la communication qui m'a été faite, qu'il existe dans la petite ville hongroise citée plus haut quatre malades présentant les trois symptômes caractéristiques de la maladie de Basedow, quatre femmes dont trois sont juives, et je crois pouvoir déduire de ce fait, sans trop hasarder, la conclusion que la maladie de Basedow comme le diabète se présente de préférence chez les juifs. On ne pourrait obtenir de statistique exacte sur la maladie de Basedow, que si l'on enregistrait non seulement les cas présentant les trois symptômes caractéristiques de cette maladie, mais encore les cas de beaucoup plus nombreux de « Basedow fruste », qui la plupart du temps se couvrent du pavillon de nervosité. Un trait commun aux deux maladies et digne de remarque est la fréquence du diabète comme de la maladie de Basedow chez des personnes dont les occupations sont de nature excitante, tels que les mécaniciens de locomotives par exemple.

Saundley relate ce fait d'après les observations faites par Herbert Page, médecin de la Compagnie des chemins de fer de Londres au Nord-Ouest, en ce qui concerne les diabétiques, et Mackenzie rélève la fréquence de la maladie de Basedow chez les mécaniciens de locomotives également.

Un autre rapprochement digne de remarque dans l'étiologie du diabète et de la maladie de Basedow est que des accidents (des chocs nerveux, traumatismes) peuvent engendrer non seulement le diabète, mais aussi la maladie de Basedow; même l'acromégalie a été constatée après des accidents. Comme très souvent le symptôme essentiel du diabète, la glycosurie, apparaît au cours de la maladie de Basedow et

de l'acromégalie, il s'agit de savoir s'il n'existe pas entre ces trois maladies des points de contact plus intimes.

Avant de traiter ce sujet plus explicitement dans le chapitre suivant, je remarquerai encore que, d'après mes observations, l'acromégalie est aussi plus fréquente chez les juifs (*).

II.

Des rapports du diabète avec la maladie de Basedow et l'acromégalie.

Il est incontestable que ces maladies diverses présentent bien des traits qui leur sont communs. Tout d'abord, les mêmes circonstances étiologiques peuvent provoquer l'une ou l'autre de ces maladies; voyons par exemple les maladies infectieuses : de différents côtés, on a insisté sur le fait que très souvent la maladie de Basedow suivait de près les maladies infectieuses. Ainsi Hector Mackenzie, Sansom et d'autres ont constaté la maladie de Basedow après l'influenza, H. Mackenzie, Hale White et d'autres après des rhumatismes aigus; on constata également la maladie de Basedow après la syphilis et des entérites.

En nous reportant aux travaux du Prof[r] Roger et du D[r] Garnier sur les altérations de la glande thyroïde dans les maladies infectieuses, nous comprenons l'apparition consécutive de la maladie de Basedow. Les auteurs cités ont examiné nombre de thyroïdes provenant de l'hôpital de la Porte d'Aubervilliers à Paris, et ils ont constaté une hyper-

---

(*) Je suis aussi confirmé dans cette opinion par une communication que m'adresse M. le docent Sternberg, de Vienne, auteur très connu sur le sujet de l'acromégalie.

sécrétion de la glande thyroïde dans les maladies infectieuses aiguës, preuve d'une activité exagérée de la glande. Garnier prouva aussi que certaines substances toxiques, comme l'iode, la pilocarpine, provoquaient une sécrétion considérable de substance colloïde et fit voir sur des coupes microscopiques, que les espaces lymphatiques de la glande thyroïde étaient gorgées de substance colloïde aussi bien pendant le cours de maladies infectieuses qu'après l'emploi des médicaments précités. Il est regrettable que ces brillants travaux, dignes de faire époque, ne soient pas plus connus, malgré le rapport brillant que E. Hertoghe a adressé à la Société médico-chirurgicale d'Anvers à leur sujet.

D'après l'opinion prépondérante aujourd'hui, la maladie de Basedow est un état d'hyperthyroïdie. Comme Roger et Garnier ont constaté une activité exagérée de la thyroïde dans les maladies infectieuses, on ne saurait repousser, à mon avis, la corrélation étiologique de principe qui existe entre les maladies infectieuses et la maladie de Basedow qui les suit.

Le diabète aussi a été souvent observé après des maladies infectieuses. La question se pose maintenant s'il n'existe pas une corrélation étiologique entre l'activité exagérée de la thyroïde dans les maladies infectieuses et le diabète qui suit. Nous nous réservons d'y revenir.

On a également constaté souvent l'apparition de l'acromégalie après des maladies infectieuses, ainsi que le prouvent une grande partie des cas d'acromégalie publiés. D'après l'hypothèse prépondérante admise généralement, l'acromégalie est provoquée par des altérations de l'hypophyse ; à côté de ceux-ci, il existe également des variations dans la glande thyroïde, qui trahissent leur présence généralement avant l'apparition des symptômes acromégaliques.

On peut donc admettre que les maladies infectieuses pro-

voquent en premier lieu des altérations de la glande thyroïde qui, à leur tour, entraînent des changements dans l'hypophyse, procédé analogue à celui constaté par les expériences de Rogowitch, Stieda, Gley, sur des animaux et les observations recueillies par Ponfick, Coulon et autres.

Les maladies que nous envisageons ici peuvent également être provoquées par des accidents; Griesinger, Cantani, Seegen et Senator ont souvent constaté le diabète à la suite d'accidents.

L'apparition de la maladie de Basedow après des accidents a été constatée par plusieurs auteurs, et Marie, Marinesco, Gauthier, Unverricht, etc., publient quelques cas d'acromégalie dus au même facteur. Comme j'ai eu l'occasion de le mentionner autre part, ce n'est pas la gravité du traumatisme qui joue un rôle dans ces cas, mais exclusivement la disposition nerveuse de la victime, ce qui ressort clairement de quelques cas de ce genre que j'ai eu l'occasion de publier autre part et dans lesquels des cas très sérieux de diabète ont été provoqués par des accidents chez des personnes nerveuses sans que l'accident ait entraîné de blessure à sa suite. Dans ces circonstances étiologiques, le choc nerveux joint à la commotion mentale qui l'accompagne joue le rôle principal; les commotions mentales peuvent non seulement provoquer le diabète, mais aussi la maladie de Basedow ainsi que l'acromégalie (Spillmann, Pel, Schlesinger, Naunyn, etc.). J'incline à assigner à cette circonstance étiologique plus d'importance que bien des auteurs ne le font, quoique j'admette que dans ces cas, généralement, certaines altérations aient déjà existé auparavant. Ainsi, on a constaté des cas de Basedow survenus après commotions mentales chez des personnes qui étaient précédemment affectées d'hypertrophie du corps thyroïde (goitre).

Un facteur important dans l'étiologie de ces maladies est l'hérédité et la présence de prédispositions héréditaires. A propos du diabète, j'ai déjà fait remarquer autre part que les enfants de diabétiques ont une prédisposition frappante à la glycosurie alimentaire, qui la plupart du temps se manifeste après la puberté. L'hérédité joue également un grand rôle dans la maladie de Basedow ; je me contente de rappeler à ce sujet le célèbre exemple d'Oesterreicher, qui cite une famille dont huit membres étaient atteints de la maladie de Basedow. En ce qui concerne l'acromégalie, l'hérédité fut signalée par Bonardi et Schwoner. La maladie de Basedow et l'acromégalie se manifestent le plus fréquemment sur un terrain déjà préparé. Ainsi, très souvent, il existe déjà un goitre même avant l'apparition des premiers symptômes basedowiens, tachycardie, etc. De même avant l'apparition des symptômes typiques de l'acromégalie, on a souvent constaté les dimensions extraordinaires des membres (Bergmann). Ainsi, il est reconnu que bien des géants deviennent acromégaliques.

La remarque que souvent ces trois formes de maladies se rencontrent dans une même famille n'est pas sans intérêt. Reeve Manby publie d'intéressants cas de diabète et de Basedow survenus dans la même famille. Eberson, d'Amsterdam, me communiqua verbalement la relation du cas d'un diabétique dont la sœur était atteinte de maladie de Basedow. Moi-même je soigne en ce moment un diabétique dont la fille, âgée de 18 ans, présente un goitre exophtalmique sans tachycardie, mais elle est très nerveuse et souffre quelquefois d'insomnies; elle a les doigts minces et pointus (des doigts de madones de Perugino et Raphael) des basedowiennes, par conséquent des indices caractéristiques de la

maladie de Basedow. Cette maladie couve donc en elle à l'état latent, et à en juger d'après d'autres observations, une des circonstances étiologiques décrites plus haut peut un beau jour provoquer l'éclosion de la maladie.

Des traits communs à ces trois maladies ne se trouvent pas seulement dans leur étiologie, mais aussi dans leur symptomatologie et sont dignes d'une attention spéciale. La polyurie, l'amaigrissement, même la polydypsie et polyphagie, symptômes du diabète, sont également des symptômes de la maladie de Basedow et de l'acromégalie; l'apparition de prurits n'est pas rare dans la maladie de Basedow; l'impuissance et l'aménorrhée sont fréquentes dans cette maladie comme dans l'acromégalie, plus encore que dans le diabète. La glycosurie elle-même, le principal symptôme du diabète, apparaît très fréquemment dans la maladie de Basedow et dans l'acromégalie ; mais d'après mes observations, la glycosurie ne se trouve régulièrement dans ces maladies que lorsqu'il existe aussi des signes d'hyperthyroïdie.

Les troubles nerveux qui apparaissent si fréquemment dans la maladie de Basedow ne sont pas rares dans le diabète et l'acromégalie. Les altérations mentales et les psychoses qui accompagnent la maladie de Basedow se produisent également dans le diabète, quoique bien plus rarement que dans la première maladie. La nervosité est, pour les trois maladies, le plus souvent le principal symptôme subjectif et l'occasion de diagnostiquer l'une ou l'autre de ces affections jusque-là ignorée. Quelques symptômes particuliers et caractéristiques de la maladie de Basedow, par exemple la tachycardie, se rencontrent aussi souvent dans le diabète. Les altérations dans l'appareil circulatoire ne se rencontrent pas seulement dans le goitre exophtalmique, mais elles sont

encore très fréquentes dans le diabète et l'acromégalie; le symptôme si caractéristique de la maladie de Basedow, la tachycardie, se retrouve fréquemment dans les deux autres cas. J'ai constaté très souvent chez des diabétiques, même d'âge avancé, une notable augmentation du nombre des pulsations. L'augmentation de la transpiration se rencontre dans les trois affections également. Ainsi mes clients diabétiques me relatent très souvent qu'ils transpirent fortement, surtout de la tête; cette particularité se rencontre très fréquemment dans des cas de diabète léger; mais d'après mes observations, on la constate aussi souvent dans des cas de diabète grave, seulement pendant les premières années de la maladie, il est vrai. Des douleurs rhumatismales et des névralgies se manifestent très souvent pendant le cours des trois maladies.

L'hypertrophie de la glande thyroïdienne, que l'on observe souvent dans la maladie de Basedow, se rencontre également beaucoup dans l'acromégalie; très souvent j'ai constaté ce phénomène à un degré plus ou moins prononcé chez des diabétiques; on peut y observer quelquefois de véritables goitres, surtout chez les femmes qui, en général, ont la glande plus développée que l'homme, d'après Georges Murray.

Un phénomène identique et commun aux trois maladies est aussi le gonflement de diverses glandes lymphatiques que l'on observe souvent dans chacune de ces maladies, comme aussi la diminution du poids des os creux dans l'acromégalie, qui, dans les trois maladies, est en rapport avec la fréquence de la phosphaturie. Il est probable que dans la maladie de Basedow, comme c'est le cas dans l'acromégalie, la quantité de chaux éliminée est augmentée, fait

que Moraczewski et Guillaume Schlesinger, etc., ont également constaté pour des diabétiques.

Très souvent constipation et diarrhée sont des symptômes communs aux trois maladies. La diarrhée accompagne, il est vrai, plus souvent la maladie de Basedow et l'acromégalie, mais elle se retrouve également chez les diabétiques, surtout chez ceux atteints du diabète grave.

D'après la manière de voir généralement adoptée, les symptômes du diabète se trahissent par la présence du sucre dans le sang. Si cette opinion correspondait au fait, l'intensité des symptômes devrait être proportionnelle à la quantité du sucre en présence. Mais il n'en est pas ainsi. Ainsi la polyurie, par exemple, peut exister, quoique la quantité du sucre présent soit à peine appréciable, voire même que le sucre ait complètement disparu; par contre, l'analyse de l'urine peut dénoncer certaines doses très appréciables de sucre sans que les symptômes du diabète : polydypsie, polyphagie, etc., se manifestent.

Prurits et impuissance peuvent être très accusés sans que l'analyse trahisse plus que des traces de sucre; ces états maladifs peuvent même exister après la disparition complète du sucre.

De même que les symptômes du diabète peuvent exister sans que le sucre existe autrement qu'à l'état de traces, quelquefois même dans les intervalles où toute trace de sucre a disparu, et que, d'autre part, la maladie de Basedow (qui crée un état d'hyperthyroïdie) peut présenter tous les symptômes du diabète, y compris la glycosurie, et que celle-ci ne se trouve dans l'acromégalie que quand il y existe simultanément des symptômes d'hyperthyroïdie, la question se pose : Est-ce le sucre ou l'hyperthyroïdie qui occasionne les symptômes du diabète ?

Quoique je me réserve pour plus tard la réponse à cette question, je tiendrais cependant à appuyer pour le moment sur ce thème, qui donne mûrement à réfléchir, que l'on peut provoquer tous les symptômes du diabète, voire même les prurits et l'aménorrhée, même la soif (ver Eecke, Ewald); à plus forte raison, le symptôme caractéristique du diabète, la glycosurie, en administrant des extraits de glande thyroïde en grandes quantités, en provoquant ainsi l'hyperthyroïdie. La maladie de Basedow elle-même peut être provoquée par cette médication (Gauthier).

Au point de vue thérapeutique, il y a également concordance entre les trois maladies en question. Les mêmes médicaments peuvent être employés avec succès pour l'une ou pour l'autre de ces maladies; ainsi les nervins, la cure de lait, l'hydrothérapie, etc. Le phosphate de soude, qui était employé par Semmola contre le diabète, peut être employé avec efficacité dans le traitement de l'acromégalie, comme aussi dans le traitement de la maladie de Basedow (Kocher, Sahli, Trachewski).

Le salicylate de soude a de grandes propriétés antiglycosuriques et peut également être employé avec succès contre la maladie de Basedow (Chibret, Babinski). Launois, de Paris, employa le salicylate de soude avec de bons résultats dans le traitement de la maladie de Basedow. (Communication orale.)

Au point de vue pathologique, il y a également une certaine analogie entre ces trois maladies en ce que chacune d'elles entraîne des altérations des glandes vasculaires sanguines, qui jouent un grand rôle dans le développement de ces maladies. Plusieurs glandes vasculaires sanguines sont altérées, il est vrai, mais dans chacune de ces maladies,

certaines glandes sont principalement et invariablement affectées : ainsi dans le diabète, c'est le pancréas, dans la maladie de Basedow, c'est la glande thyroïdienne, et dans l'acromégalie, l'hypophyse.

Nous parlerons de ces altérations dans un chapitre spécial.

III.

Sur les altérations des glandes vasculaires sanguines dans le diabète, l'acromégalie et la maladie de Basedow.

Quoique Minkowski et Mering aient démontré, par leurs expériences sensationnelles sur des chiens, que l'extirpation complète ou l'altération du pancréas avaient pour conséquence, dans chaque cas particulier, de provoquer le diabète, on a cependant longtemps hésité à déduire de ce fait les conséquences qui en découlent et à assigner aux altérations du pancréas le rôle pathogène qui lui revient de droit; ce doute s'explique par la circonstance que dans bien des cas de diabète, l'examen microscopique du pancréas après l'autopsie ne révéla aucune altération de cet organe; d'un autre côté, on constata des altérations très considérables, voire même la destruction du pancréas, quand pendant la vie il n'y avait pas eu de diabète.

On ne pouvait surtout pas se rendre compte pourquoi, dans des cas de carcinome du pancréas par exemple, où cet organe fut trouvé complètement détruit pendant la vie, on n'avait pu constater qu'une glycosurie insignifiante, dans quelques cas même absence complète de glycosurie. Cette circonstance surprenante, de nature à invalider l'importance

pathogène du pancréas, ne fut expliquée que récemment par les investigations de Weichselbaum et de Stangl. Ils constatèrent, en effet, dans deux cas de carcinome du pancréas, l'absence de glycosurie, quoique le pancréas eût été complètement détruit; par contre, les îlots de Langerhans n'étaient pas seulement intacts, mais même augmentés en nombre. Les mêmes observateurs trouvèrent, comme aussi Opie, Herzog, Sobolew et Hoppe-Seyler, dans presque tous les cas de diabète, altération et dégénérescence des îlots de Langerhans, dont le nombre était diminué; dans quelques cas même, ils avaient complètement disparu. Les mêmes observateurs trouvèrent également une dégénérescence hyaline ou accroissement des tissus intermédiaires avec sclérose; Opie, qui en premier lieu constata la dégénérescence hyaline des tissus, compara celle-ci à la substance colloïde de la glande thyroïde.

Dans quelques cas de diabète, Weichselbaum a décrit une atrophie des épithèles insulaires, ainsi qu'une vacuolisation et liquéfaction des mêmes (avec perte totale du protoplasme et dissolution du noyau); il constata fréquemment la sclérose, comme aussi dans quelques cas un épanchement de sang dans les îlots.

Hoppe-Seyler de son côté constata quatre cas de diabète avec artério-sclérose, et dans chacun de ces cas altération des îlots de Langerhans. Dans un cinquième cas, il y avait également une forte artério-sclérose, dont aucun indice dans le pancréas; par contre, il observa un développement exagéré des tissus conjonctifs partant des canaux du pancréas provoqué par la présence d'un calcul biliaire dans l'ampoule de Vater. Dans ce cas, il ne se manifesta pas de glycosurie, même après absorption de 100 grammes de sucre de raisin, vu que les îlots de Langerhans n'étaient pas altérés.

Il paraît donc que le nœud de cette question doit résider dans les îlots de Langerhans.

La circonstance que dans quelques cas rares de diabète on n'ait pas constaté la disparition de ces îlots vasculaires (Hansemann), ou que l'on n'ait rien trouvé d'anormal en examinant les îlots de Langerhans encore existants d'après les méthodes d'observation en usage présentement, ne nous semble pas assez concluante pour invalider la haute importance de ces éléments comme facteur pathogénique.

Comme il existe des différences cliniques dans l'intensité du diabète, on peut bien s'attendre à pareilles différences dans le cas qui nous occupe, et l'hypothèse est logique que suivant le degré d'intensité du diabète, les altérations des îlots de Langerhans soient plus ou moins prononcées; ainsi dans des cas de diabète léger, les îlots peuvent exister en certaine quantité et ne pas présenter de grandes altérations.

A l'appui de cette opinion, je rappellerai que Minkowski a fait la remarque que l'extirpation partielle du pancréas n'entraînait qu'un léger diabète ou une glycosurie alimentaire seulement.

Oser et Katz également n'ont observé que la glycosurie alimentaire après élimination partielle du pancréas. Prenant de plus en considération qu'à l'hôpital de Hambourg, Wille a constaté à l'autopsie, après une série de cas de glycosurie alimentaire, des altérations du pancréas, nous pouvons comprendre que, suivant l'intensité du diabète, on constate dans le pancréas des altérations plus ou moins prononcées, ainsi l'absence d'îlots en nombre plus ou moins grand, ou aussi la dégénérescence des îlots à un degré plus ou moins prononcé.

Au point de vue embryologique, la structure de ces îlots

de Langerhans présente une configuration toute différente de celle du pancréas; ce fait est démontré par les expériences de Sobolew et de Schultze, qui coupèrent le canal excréteur du pancréas, ce qui à la vérité entraîna l'atrophie du pancréas mais n'altéra nullement les îlots.

Il est connu que le diabète ne se manifesta point quand Minkowski enleva le pancréas et le plaça dans d'autres parties du corps, et que ce n'est qu'à la suite de l'atrophie de l'organe transplanté que le diabète se manifesta; ces parties transplantées ont donc dû fournir au sang certaines substances qui ont empêché l'apparition du diabète. Cette substance ne pouvait pas être la sécrétion habituelle du pancréas, car il est reconnu que les obstacles apportés à la sécrétion du pancréas n'entraînent aucunement l'apparition du diabète; il ne pouvait donc être question que d'une sécrétion pareille à celle qui devait exister dans les expériences de Schiff et Eiselsberg lors de la transplantation de glandes thyroïdiennes.

Des expériences analogues et intéressantes ont été tentées récemment par Christiani sur des lézards; aussi intéressantes sont les expériences de transplantation de testicules extirpées chez des coqs (Hunter, Lode, etc.), ainsi que les expériences de Strehl et Weiss, qui prolongèrent la vie des animaux dont ils avaient extirpé les capsules surrénales en leur infusant de l'extrait des mêmes glandes vasculaires sanguines.

La glande thyroïde, l'hypophyse, les capsules surrénales, probablement aussi les testicules et les ovaires, sont des glandes vasculaires sanguines, qui toutes se signalent par des sécrétions intérieures, et nous pouvons également ranger dans cette pléiade les îlots de Langerhans, qui dans leur structure

se rapprochent de la glande thyroïde et de l'hypophyse. Il est surtout question des altérations de cette dernière glande vasculaire sanguine qui se produisent au cours de l'acromégalie.

Sous la dénomination de glande vasculaire, nous n'entendons parler ici que du lobe antérieur de l'hypophyse, qui sous le rapport embryologique est en parenté avec la glande thyroïde, car elle se forme, comme cette dernière, de l'ectoderme.

Comme structure aussi bien que sous le rapport de la formation de substance colloïde, il y a rapprochement entre ce lobe (lobe épithélial) et la glande thyroïde, et ce sont précisément les altérations qui se produisent dans ce lobe antérieur qui jouent le plus grand rôle dans l'acromégalie. Je ferai encore remarquer ici qu'Ewald et Schnitzler constatèrent également du jod dans l'hypophyse, ce qui ne fait que confirmer son analogie avec la glande thyroïde.

De même que l'on douta de l'importance du pancréas dans le diabète, on se prit à douter de l'importance de l'hypophyse par la simple raison qu'on y avait trouvé des tumeurs sans aucun symptôme d'acromégalie ; mais ainsi qu'il est démontré par les derniers travaux de Stadelmann, Fränkel et Benda, il n'est question, dans l'acromégalie, que d'altérations du lobe antérieur de l'hypophyse, comme ces observateurs l'ont constaté dans chacun des quatre cas d'acromégalie qu'ils ont signalés. Stieda, Gley et Hofmeister constatèrent également qu'après l'extirpation de la glande thyroïde chez des lapins, le lobe antérieur de l'hypophyse principalement était agrandi. Outre cela, il existe, à mon avis, dans l'acromégalie comme facteur encore important, l'altération d'une autre glande vasculaire, de la glande thyroïde. Comme j'en ai déjà fait la remarque précédemment, l'altération de la

glande thyroïde doit précéder l'altération de l'hypophyse et en être la cause. On observe, en effet, souvent un agrandissement du corps thyroïde, comme aussi les symptômes de Basedow; dans quelques cas exceptionnels, une atrophie de cet organe avec les symptômes du myxœdème avant l'apparition des symptômes d'acromégalie.

Dans la maladie de Basedow, les altérations de la glande thyroïde jouent également un rôle très important. Le caractère thyrogène de cette maladie fut mis en relief en premier lieu par Möbius et Gauthier (de Charolles). Bien des arguments plaident en faveur de l'assertion que la maladie de Basedow est un état de suractivité de la glande thyroïde : en premier lieu, la circonstance que le myxœdème (atrophie de la glande thyroïde) présente des symptômes diamétralement opposés à ceux de la maladie de Basedow. La maladie de Basedow peut se transformer en myxœdème aussitôt que la suractivité de la glande thyroïde entraîne l'épuisement et l'atrophie de cet organe.

A la suite de l'extirpation ou de la résection de la glande thyroïde, les symptômes de la maladie de Basedow disparaissent en général; mais pendant le pansement de la plaie ou après l'opération, il peut se faire que la sécrétion de la glande thyroïde soit résorbée et aussitôt les symptômes d'une intoxication de Basedow se déclarent et peuvent entraîner même quelquefois la mort.

L'apparition de la plupart des symptômes de Basedow peut être provoquée par l'absorption d'extraits de la glande thyroïde, ainsi que Ballet et son interne Enriquez, Godard et Slosse, Lanz, Georgiewski et d'autres en ont fourni la preuve en injectant à des animaux de l'extrait de glandes thyroïdes. Le fait qu'en injectant à des animaux de l'extrait thyroïdien

sous la peau du ventre, Ballet et Enriquez provoquèrent l'augmentation de volume de la glande thyroïde, est une preuve très concluante; dans trois cas, il se forma un véritable goitre expérimental, qui disparut avec la cessation des injections pour reparaître après une nouvelle injection.

Les symptômes de Basedow peuvent encore se manifester à la suite d'inflammation de la glande thyroïde, maladie rare il est vrai (*Thyroïditis*), dont Breuer publia récemment l'évolution d'un cas; on a vu les mêmes phénomènes se produire au cours de maladies infectieuses pendant lesquelles, comme nous l'avons déjà mentionné, Roger et Garnier ont constaté une suractivité de l'organe. J'attirerai ici votre attention sur l'analogie des symptômes principaux des maladies infectieuses avec ceux de la maladie de Basedow : hyperthermie, tachycardie, souvent aussi ophtalmie, sueur, polyurie, soif, diarrhée, dégoût de la viande comme aliment; tous ces symptômes communs aux deux maladies dénotent une activité exagérée de la glande thyroïde. Charcot constata régulièrement des altérations de la glande thyroïde dans des cas de maladies infectieuses.

Les altérations de la glande thyroïde dans la maladie de Basedow affectent l'hyperplasie du tissu. Dans certains cas surtout avancés, le tissu est pauvre en colloïde; dans d'autres cas par contre, la substance colloïde est richement représentée, mais sa teinte est très souvent altérée.

Outre les altérations de la glande thyroïde, on observe encore, dans la maladie de Basedow, l'altération d'autres glandes vasculaires. Ainsi l'on trouve très fréquemment le thymus parfaitement intact. Dans l'acromégalie également, le thymus est souvent conservé (Spencer, Murray, Mossé et Doumier), mais dans ces maladies on constate d'autres glandes vasculaires altérées dont nous allons nous occuper.

IV

Rapports existant entre la glande thyroïde et les glandes vasculaires sanguines, le pancréas en particulier.

Il est un fait sur lequel Pineles a en premier lieu appelé l'attention : c'est qu'il existe certains rapports entre les glandes vasculaires sanguines et que les altérations dans une des glandes vasculaires provoquent des altérations dans les autres glandes. La justesse de cette observation est pleinement confirmée dans l'étude de l'influence de la glande thyroïde sur les autres glandes vasculaires, particulièrement sur l'hypophyse et le pancréas.

Après les expériences de Rogowitsch, Stieda, Gley, Hofmeister, on ne peut nier que les altérations de la glande thyroïde n'entraînent également des altérations à l'hypophyse (lobe antérieur qui constitue une glande vasculaire sanguine). Ces observateurs provoquèrent un agrandissement de l'hypophyse après l'extirpation de la glande thyroïde. D'autres observations plaident également en faveur de cette hypothèse, car on a également constaté des altérations de l'hypophyse dans des cas de myxœdème (Boyce et Beadles, Comte et autres); sur six cas de crétinisme, Coulon dans un cas trouve une diminution du poids de l'hypophyse et dans trois cas augmentation de ce poids. Cyon constata également la dégénérescence de l'hypophyse chez des chiens strumeux de Berne. Schönemann, de son côté, constata des altérations strumeuses de l'hypophyse sur des cadavres strumeux.

Il est probable que les altérations de l'hypophyse entraînent également des altérations de la glande thyroïde, mais nous

ne possédons que quelques rares preuves de ce fait. Ni Vassale ni Sacchi, de Venise, pas plus que Pineles ne furent à même de conserver la vie de leurs animaux après extirpation de l'hypophyse assez longtemps pour s'assurer du fait. Caselli seul a réussi à conserver pendant quelque temps des chiens en vie après extirpation de l'hypophyse ; chez quelques-unes de ces bêtes, qui vécurent trente à trente-deux jours après l'opération, il trouva une augmentation de la glande thyroïde et dans un cas également une augmentation de la substance colloïde. Remarquons que dans ce cas particulier, la glycosurie était plus considérable que dans les autres cas, dans lesquels sans doute la blessure occasionnée par l'opération aura provoqué chez chaque chien une glycosurie du reste insignifiante.

On aurait pu s'attendre à voir apparaître dans les derniers cas mentionnés les symptômes de l'acromégalie, mais il n'en fut rien; bien au contraire, dans sa thèse posthume pour l'agrégation, Caselli démontre par des photographies très réussies que la croissance de ces chiens a été entravée comme si on leur avait enlevé la thyroïde.

Ce fait plaide plutôt en faveur de l'opinion de l'auteur, à savoir que les altérations de la glande thyroïde ne provoquent que secondairement les altérations de l'hypophyse, comme le cas se présente dans les expériences sur des animaux.

Nous savons qu'il n'est pas rare de voir apparaître le diabète et très fréquemment la glycosurie au cours de la maladie de Basedow; d'après von Noorden, cette maladie provoque une prédisposition surprenante à la glycosurie alimentaire, ce qui indique qu'à côté des altérations du corps thyroïde, d'autres se sont produites dans une autre glande vasculaire : les îlots de Langerhans; il existe donc alors une

dégénérescence des îlots de Langerhans, particularité du diabète, en même temps que l'hyperthyroïdie, trait caractéristique de la maladie de Basedow ; mais des altérations de la glande thyroïde (hyperthyroïdisme) peuvent aussi se produire après les altérations du pancréas. Quelques auteurs ont signalé l'apparition de la maladie de Basedow pendant l'évolution du diabète (Hartmann, Grube et autres).

A côté des altérations de la glande thyroïde peuvent se produire des altérations des glandes génératrices, ce qui est indiqué par le gonflement de la glande thyroïde pendant la menstruation et la grossesse, comme par d'autres circonstances encore, sur lesquelles nous reviendrons. D'après Apert, la thyroïde excite la sécrétion interne des testicules. Il a aussi vu la cryptorchidie disparaître par la médication thyroïdienne. D'après l'opinion de bien des auteurs, comme Loisel dernièrement, les glandes génératrices se rangent dans la catégorie des glandes vasculaires sanguines avec sécrétion interne, ce qui découle du fait, comme les expériences de Hunter, Lode et autres l'ont démontré, qu'en extirpant à un animal, un coq par exemple, les testicules et en les transplantant sous la peau, ce coq se sentira en tous points semblable à tout autre coq valide, de même qu'en laissant pendant l'opération une partie des testicules en place, les conséquences si redoutées de la castration ne se manifesteront pas; tous ces phénomènes ne sont possibles que si l'on admet que les testicules transplantés ont communiqué au sang une sécrétion, c'est-à-dire qu'il se forme une sécrétion intérieure dans cette glande. En ce qui concerne l'extirpation des ovaires, il a été constaté que l'absorption d'extrait d'ovaires diminuait la cachexie (Chrobak). Halban prouva sur des cochons d'Inde que les caractères secondaires de la race

se développent bien mieux en transplantant les ovaires sous la peau de l'animal après leur extirpation.

Il existe donc certains rapports entre la glande thyroïde et les testicules et les ovaires; des altérations de la glande thyroïde sont accompagnées de changements apportés aux testicules ou aux ovaires. Ainsi dans le myxœdème se manifeste l'atrophie des glandes de l'appareil génital. Les hommes atteints de cette maladie sont impuissants, et chez les femmes myxœdémateuses, il y a très souvent aménorrhée. L'impuissance et l'aménorrhée accompagnent très souvent la maladie de Basedow. Les symptômes de l'impuissance peuvent quelquefois être engendrés par l'absorption de médicaments thyroïdiens en grandes quantités, comme l'absorption d'extraits de glandes thyroïdes peut aussi également provoquer l'aménorrhée.

Hertoghe recommande même la prescription de médicaments thyroïdiens contre la perte de sang exagérée pendant la menstruation.

L'atrophie des testicules ainsi que l'aménorrhée existent dans l'acromégalie et se trouvent fréquemment dans le diabète, et la question s'impose d'où proviennent ces apparitions dans les deux maladies citées. Ces symptômes ne furent pas décrits comme règle dans les cas de tumeurs de l'hypophyse ni dans les maladies du pancréas; par contre, ils furent très souvent relatés dans les altérations de la glande thyroïde, d'où la conclusion s'impose que l'impuissance et l'aménorrhée qui se présentent au cours du diabète sont la conséquence des altérations de la glande thyroïde qui se produisent dans les cas de diabète et d'acromégalie.

Les altérations des testicules peuvent également entraîner des altérations de la glande thyroïde, et bien des arguments plaident en faveur de cette opinion.

Après la castration pratiquée sur des personnes, on observe principalement chez elles deux phénomènes surprenants : le premier est la formation exagérée de graisse; le second que l'on peut constater dans bien des cas et dont les eunuques et skopzis, en Russie, rendent témoignage, est le prolongement des membres inférieurs. Quelquefois, on peut observer également ces deux phénomènes dans les cas d'altérations atrophiques de la glande thyroïde; dans les cas d'hypothyroïdie, on constate généralement la formation exagérée de graisse. Ewald a décrit de pareils cas, ainsi que Hertoghe, dans la description qu'il donne du myxœdème fruste. On constate quelquefois aussi chez des enfants et jeunes gens affectés d'altérations atrophiques de la glande thyroïde, un prolongement des os creux (infantilisme, type de Loraine).

Ces deux états ont aussi les symptômes communs d'un abaissement des échanges respiratoires et la persistance des cartilages de conjugaison (Apert, Legry et Régnault), ce qui existe aussi dans le gigantisme infantile d'après Launois et Roy, avec atrophie des génitaux. D'après Hertoghe, l'infantilisme est un, et il est essentiellement d'origine dysthyroïdienne. Ausset, Breton et Apert se sont ralliés à son opinion.

Je ferai remarquer encore qu'il existe certains rapports entre les glandes génitales, l'hypophyse et les capsules surrénales; ainsi Launois constata l'hypertrophie fonctionnelle de l'hypophyse pendant la grossesse des femmes. D'après Guieysse, il existe pendant la grossesse des cochons d'Inde, une hypertrophie considérable des capsules surrénales qu'il considère comme la preuve histologique de l'hypersécrétion : il put provoquer de semblables altérations à l'aide de la pilocarpine.

Il existe aussi des rapports entre la rate et la glande thy-

roïde. Ainsi, dans la maladie de Basedow, la rate est fréquemment agrandie; par contre, après extirpation de la rate, on a très souvent observé le gonflement de la glande thyroïde (Vulpius), quoique des auteurs très autorisés, comme Albertoni, Fizzoni, Gley, Lanz, persistent à nier les rapports intimes de ces deux glandes vasculaires sanguines (Zesas).

Il semble également exister certains rapports entre la glande thyroïde et les capsules surrénales.

On trouve, par exemple, fréquemment dans la maladie d'Addison (dégénérescence des capsules surrénales), la glande thyroïde étonnamment petite; on trouva, il est vrai, dans d'autres cas, mais plus rarement, augmentation de la glande; mais comme la substance contenue dans la glande ne fut pas indiquée, il se pourrait que l'hypertrophie constatée dans ces derniers cas eût été de nature fibreuse et non pas un agrandissement provoqué par l'activité de la glande thyroïde, et portant sur les follicules de la glande et la substance colloïde.

On remarque aussi quelquefois un accroissement de volume de la glande thyroïde dans des cas de myxœdème, et cependant il ne viendrait à l'idée de personne d'envisager cet agrandissement comme une preuve de grande activité de la glande thyroïde quand la raison en doit être recherchée dans une prolifération du tissu conjonctif.

Dans les cas rares dans lesquels l'examen rigoureux des différents organes a été pratiqué à l'autopsie, on a constaté la dégénérescence des capsules surrénales, ainsi que l'a relaté Urquhart, dans des cas de myxœdème.

Les altérations dégénératives des capsules surrénales provoquent également des altérations dans d'autres glandes vasculaires sanguines; ainsi on trouve fréquemment dans la maladie d'Addison le pancréas agrandi et hyperémié.

Ainsi que nous venons de le voir, il paraît exister entre les glandes vasculaires sanguines quelque chose qui ressemble à une règle fixe, codifiée pour ainsi dire, d'après laquelle les altérations d'une glande vasculaire sanguine provoqueraient des altérations dans les autres.

Il semble cependant exister une espèce d'antagonisme entre la thyroïde et le pancréas, c'est-à-dire qu'à côté de l'activité exagérée de la glande thyroïde apparaît la dégénérescence du pancréas (1). Un antagonisme pareil semble également exister entre les capsules surrénales et le pancréas, comme nous en avons fait la remarque.

Mais la question est de savoir quelles altérations se manifesteront dans les autres glandes vasculaires sanguines en cas de maladie du pancréas. Il ne peut cependant pas exister d'exception à la règle citée ci-dessus; les altérations des îlots de Langerhans, qui ne sont également que des glandes vasculaires sanguines, doivent nécessairement entraîner des altérations dans les autres glandes vasculaires sanguines. Dans lesquelles de celles-ci pouvons-nous prévoir que se produiront ces altérations secondaires? De préférence dans les glandes vasculaires reconnues comme pouvant provoquer la glycosurie; mais jusqu'à présent, on ne reconnaît ce rôle qu'au thyroïde et aux capsules surrénales (Blum, Zuelzer). Or, il est de fait que l'on a quelquefois constaté la maladie de Basedow (hyperthyroïdie) au cours du diabète (Hartmann, Schmidt, Grube, etc.).

Il s'agit de savoir maintenant si dans la thyroïde et les capsules surrénales, il se manifeste des altérations dégénéra-

(1) Quinquaud trouva le pancréas hyperémié chez des animaux éthyroidés.

tives, c'est-à-dire si l'activité de ces glandes est amoindrie ou si elle est poussée à l'excès?

Nous nous prononcerons sans hésiter pour la dernière opinion, car il est excessivement rare de constater, si jamais on l'a fait, une glycosurie coïncidant avec l'atrophie des glandes vasculaires sanguines en question (par exemple dans le myxœdème et la maladie d'Addison).

Par contre, on constata fréquemment la glycosurie dans un état diamétralement opposé au myxœdème, c'est-à-dire dans la maladie de Basedow, et très souvent comme conséquence de l'absorption de médicaments thyroïdiens. Nous relaterons à cette place le fait important qu'au cours du diabète, la maladie de Basedow fait quelquefois son apparition, engendre par conséquent un état hyperthyroïdien. A mon avis, on pourrait constater la maladie de Basedow encore bien plus fréquemment si l'on tenait compte des cas bien plus nombreux de Basedow fruste qui ne cachent qu'une hystérie.

De tout ceci, nous tirons la conclusion qu'à côté des altérations du pancréas, il existe encore une suractivité de la glande thyroïde.

Bien des circonstances plaident en faveur de l'opinion que dans le diabète il existe une suractivité de la glande thyroïde. D'abord le fait que la plus grande partie des symptômes de l'hyperthyroïdie sont identiques avec ceux du diabète, ensuite le fait non moins significatif que par l'absorption de médicaments thyroïdiens on peut provoquer non seulement les symptômes, mais le diabète même, et surtout le fait que chez les diabétiques on peut très souvent constater l'agrandissement de la glande thyroïde. Ce fait peut être observé plus distinctement chez des femmes diabétiques, ce

qui est expliqué par la circonstance que la glande thyroïde est toujours plus grande chez la femme (d'après George Murray) que chez l'homme, partant un agrandissement de la glande plus perceptible chez les femmes diabétiques. Ewald et Weibger prétendent par contre que la glande thyroïde est plus petite chez la femme que chez l'homme. Quoi qu'il en soit, la grandeur perceptible de la glande thyroïde n'est pas le point décisif, car il existe des cas d'agrandissements considérables de la glande thyroïde, voire même des goitres très prononcés dans lesquels le diabète est plutôt rare; le point capital et décisif réside dans la nature de la glande thyroïde, sa constitution, son contenu en follicules et substance colloïde et son augmentation.

Dans le diabète, on constate souvent la glande thyroïde agrandie de consistance molle (non altérée dans ses éléments conjonctifs), et quelquefois l'agrandissement peut apparaître comme un véritable goitre, le plus souvent, il est vrai, de petite dimension. La majorité de ces cas de goitre ont été constatés chez des femmes, et il est plus rare chez des hommes diabétiques.

Quand il y a lieu de constater le volume de la glande thyroïde chez des diabétiques, il faut avant tout ne pas perdre de vue les conditions anatomiques de cette glande.

La glande thyroïde se trouve à la partie inférieure du cou et très proche de la trachée, qu'elle englobe de ses lobes latéraux en forme de demi-lune. Il ne faut pas oublier la circonstance importante que le lobe central (pyramidal) n'existe souvent que chez la femme; chez l'homme, par contre, le lobe central est souvent peu développé; très souvent on ne trouve chez l'homme que les deux lobes latéraux.

Chez les hommes diabétiques, on n'observe l'enflure en général que sur les côtés latéraux du cou; on voit quelquefois très exactement les contours des lobes latéraux et on peut également en observer la mollesse. Par contre, on observe plus fréquemment chez les femmes l'agrandissement du lobe central. Il est plus aisé d'observer et de toucher les contours de la glande thyroïde en faisant asseoir le malade la tête penchée en avant et en lui ordonnant de retenir l'haleine tout en faisant les efforts usuels pendant la défécation. En tous les cas, il n'est pas aisé de s'assurer par la vue et par le toucher de l'agrandissement de la glande thyroïde. Je me permets de rappeler encore à cette occasion qu'il arrive quelquefois qu'une glande thyroïde qui en vie semblait plutôt amoindrie se trouve à l'autopsie être de volume très considérable et renfermer du colloïde en quantité notablement augmentée.

D'autres avant moi ont déjà constaté des altérations de la glande thyroïde dans le diabète. Sur six cas de diabète, Blachstein trouva cinq cas dans lesquels l'enflure de la glande thyroïde était nettement prononcée; dans deux de ces cas, il observa même un léger goitre. Sur quinze cas d'autopsie de diabétiques pratiqués à l'Institut pathologique de Breslau, Rosenfeld trouva trois cas dans lesquels la glande thyroïde présentait de notables altérations. Von Noorden ne trouva un agrandissement de la glande thyroïde que dans trente-deux cas, soit cinq pour cent de la totalité des cas; quelques-uns de ces cas émanaient de contrées de l'Allemagne du Sud, où les goitres ne sont pas rares.

En ce qui concerne l'importance de ces constatations, je ferai remarquer encore une fois que les altérations de la glande thyroïde visibles extérieurement ne sauraient décider

la question dont le nœud se trouve dans le contenu de la glande, la quantité des tissus sécréteurs actifs et de la quantité de substance colloïde. Souvent une glande thyroïde active à l'excès est agrandie; et il y en a d'autres dans le même état d'activité dont l'agrandissement n'est perceptible ni à l'œil ni au toucher ; il est souvent très difficile de sentir même une glande thyroïde très agrandie. La suractivité de la glande thyroïde est une condition de la maladie de Basedow, et que de fois ne remarque-t-on pas d'enflure de cette glande dans cette maladie. D'un autre côté, il existe de grands goitres qui sont complètement inactifs (crétinisme) ; dans certains cas de myxœdème même, on peut trouver la glande thyroïde agrandie mais avec altération fibreuse. Dans un cas de diabète suivi de tuberculose, Roger et Garnier trouvèrent une glande thyroïde agrandie jusqu'au double de son volume ordinaire. Dans une série de glandes thyroïdes provenant de personnes tuberculeuses, ces auteurs trouvèrent dans chaque cas une diminution de la glande, tandis qu'en présence du seul cas d'une glande provenant d'un diabétique tuberculeux, ils constatèrent comme exception un agrandissement très notable. Mais on ne trouve pas la glande thyroïde agrandie dans tous les cas de diabète. Comme dans toute autre glande, l'épuisement succède à l'excès d'activité, et cet épuisement apparaît surtout dans les cas de diabète grave.

J'ai fait l'observation générale qu'un agrandissement de la glande thyroïde se manifestait plus rarement précisément dans les cas de diabète les plus graves.

Par l'examen de nombreux diabétiques, j'ai pu me convaincre que même chez des individus amaigris par la maladie, la partie inférieure du cou était restée pleine en opposition avec l'amaigrissement survenu sur les autres parties du corps.

L'agrandissement de la glande thyroïde, si souvent constaté dans le diabète, plaide certainement pour l'opinion que dans bien des cas de cette maladie, il intervient une suractivité de la glande thyroïde; cette manière de voir est encore confirmée par un autre fait de certaine importance : c'est que la glycosurie ou le diabète se manifestent très fréquemment quand il y a suractivité de la glande thyroïde, tandis qu'ils ne se manifestent que très rarement, autant vaut dire jamais dans l'état contraire, c'est-à-dire dans les altérations atrophiques de la glande.

V.

Sur la fréquence de la glycosurie dans les états de suractivité de la glande thyroïde.

En se donnant la peine d'examiner à fond les dispositions dans lesquelles se manifeste la glycosurie, on s'aperçoit bientôt que chaque cas implique une suractivité de la glande thyroïde.

Il est connu que pendant la période d'allaitement, il se produit une élimination de lactose dans l'urine; or, pendant la période d'allaitement, il y a également gonflement de la glande thyroïde.

Il est à remarquer que le sucre n'apparaît généralement que le troisième jour, époque à laquelle apparaît aussi le véritable flot de lait; quelquefois se présentent en même temps les symptômes de l'hyperthyroïdie. L'observation de Hertoghe est intéressante, d'après laquelle pour augmenter le lait de nourrices, comme aussi celui des vaches, il suffit de leur faire absorber des extraits de glande thyroïde. La lactosurie disparaît à la fin de l'allaitement avec l'épuisement de la glande thyroïde. Il est un fait intéressant, que d'après

Moussu le lait de chèvres éthyroïdées est pauvre en lactose.

On a remarqué quelquefois, dans des cas rares, il est vrai, un diabète qui faisait son apparition pendant la grossesse (Lecorché, Herman) ; seulement ce diabète, maladie réputée comme incurable, présenta la particularité remarquable de disparaître à la fin de la grossesse. Il semble ressortir de ce fait qu'il existe un certain rapport entre ce genre de diabète et la suractivité de la glande thyroïde qui a lieu pendant la grossesse. Je ferai remarquer encore qu'on a souvent constaté des symptômes de la maladie de Basedow pendant la période de grossesse, et j'ajouterai ici ce fait intéressant, que j'ai vu une augmentation de la glycosurie chez des femmes diabétiques pendant la menstruation.

La glycosurie remarquée en premier lieu par Naunyn dans des cas de chlorose doit probablement aussi être attribuée à l'hyperémie de la glande thyroïde qui se manifeste fréquemment dans le cours de cette dernière maladie. La glycosurie au cours d'une éruption syphilitique est également intéressante et n'a été remarquée en thèse générale que chez des femmes; mais un gonflement de la glande thyroïde pendant une éruption syphilitique ne fut également remarquée que chez la femme par Engel Reimers en premier lieu.

La glycosurie non seulement alimentaire mais aussi spontanée fut très souvent constatée par divers auteurs au cours de maladies infectieuses, comme aussi quelquefois des cas de diabète, surtout après l'influenza, la scarlatine, la diphtérie, etc. En faisant abstraction que, dans quelques cas, il ne s'agissait que de causes occasionnelles, il n'en reste pas moins un nombre de cas assez respectable pour confirmer l'hypothèse qu'entre glycosurie ou diabète et les maladies infec-

tieuses il doit exister certain rapport causal. Il doit également existir un certain rapport entre le surcroît d'activité de la glande thyroïde observé dans les maladies infectieuses aiguës et le diabète consécutif à ces dernières. On ne saurait au moins pas réfuter de prime abord cette supposition, après les travaux de Roger et Garnier, qui démontrent qu'il existe dans les maladies infectieuses aiguës, surtout la scarlatine, la diphtérie, etc., une hypersécrétion de la glande thyroïde avec surabondance de substance colloïde qui peut aller jusqu'à envahir les espaces lymphatiques de la thyroïde; ceux-ci alors regorgent de substance colloïde, ainsi que les auteurs précités l'ont fait voir par des reproductions graphiques de coupes microscopiques. L'élimination augmentée peut être poussée à un tel degré que dans quelques cas, après la scarlatine par exemple, la substance colloïde peut complètement disparaître par l'épuisement de la glande.

Roger et Garnier distiguent trois phases d'altération de la glande thyroïde qui se produisent dans des maladies infectieuses, à savoir :

1° Hypersécrétion ou hyperthyroïdation;

2° Dysthyroïdation et

3° Athyroïdation.

La glycosurie, qui apparaît après l'absorption de substances toxiques, certains médicaments par exemple, paraît également avoir quelque rapport de subséquence avec l'hypersécrétion provoquée dans la glande thyroïde; nous pouvons du moins le supposer en présence des expériences de Roger et Garnier, qui ont obtenu expérimentalement, chez des cochons d'Inde et des lapins après absorption de quelques médicaments comme la pilocarpine, une sécrétion très considérable de substance colloïde. L'iode peut même provoquer le com-

plet épuisement de la glande. L'hypersécrétion de la glande thyroïde provoquée par la pilocarpine fut déjà signalée par Schäfer, ce qui prouve également la stimulation de la glande thyroïde par les nerfs, car la pilocarpine n'agit que par cette voie.

La preuve que l'hyperthyroïdation peut être provoquée par des influences nerveuses, des commotions mentales, la frayeur, etc., est donnée par l'observation constatée que très souvent, immédiatement après ces crises, la maladie de Basedow s'est déclarée (Bogroff, Winternitz, Taylor, etc.). Après guérison de la maladie de Basedow, des rechutes ont quelquefois été provoquées immédiatement après de nouvelles commotions mentales.

Nous ne trouvons l'explication de l'apparition de l'hyperthyroïdation après des influences nerveuses qu'en ne perdant pas de vue que celles-ci agissent sur les points centraux des vaso-moteurs (medulla oblongata), sont reportées de là sur le nerf sympathique, qui approvisionne principalement la thyroïde ainsi que les autres glandes vasculaires sanguines (Splanchnique). Une commotion mentale pouvant provoquer l'hyperthyroïdie peut donc également provoquer la maladie de Basedow.

Je placerai ici la remarque intéressante que les symptômes qui apparaissent à la suite d'une commotion mentale extrême, la frayeur par exemple, ressemblent fort à ceux de l'hyperthyroïdie, ainsi la tachycardie, battements de cœur, sueur, tremblement, l'écarquillement des yeux, qui fut si magistralement décrit par Möbius dans des cas de maladie de Basedow; on a également observé la polyurie, la diarrhée voire même la glycosurie. On a même souvent signalé l'apparition du diabète après de fortes commotions morales,

et il n'est pas difficile de trouver les rapports entre l'hyperthyroïdie provoquée par des commotions mentales et le diabète qui en est la conséquence.

D'après Gibier, des commotions mentales peuvent provoquer une glycosurie, même chez des animaux, des chiens par exemple.

Si la glycosurie ou le diabète apparaissent si fréquemment dans toutes les phases de l'hyperthyroïdie, on peut en déduire qu'ils se manifesteront également et aussi fréquemment dans la maladie de Basedow.

Cependant toutes les observations effectuées à ce sujet ne concordent pas. Kraus et Ludwig constatèrent fréquemment dans la maladie de Basedow une glycosurie spontanée, Chwosteck, dans la plupart des cas qu'il examina, trouva une glycosurie alimentaire, mais Krauss, Zuelzer, Naunyn ainsi que Blumenthal, ne purent pas confirmer ces observations. Schrötter publia dernièrement un cas de maladie de Basedow dans lequel une glycosurie alimentaire ne put pas être provoquée, même après absorption de 200 grammes de sucre de raisin ; ce cas présentait, il est vrai, quelques particularités divergentes de la maladie de Basedow; ainsi, malgré l'amaigrissement très prononcé du haut du corps, il s'était formé, sur les parties inférieures, de la graisse en quantité excessive; quelques parties de la glande thyroïde révélaient au toucher un état fibreux et les sourcils s'écaillaient. Ainsi dans ce cas, à côté des symptômes de la maladie de Basedow, se présentèrent ceux dévoilant un état voisin du myxœdème, Il exista donc dans ce cas particulier un état qui à mon avis doit être envisagé comme un état mixte ou transitoire de la maladie de Basedow au myxœdème; la graisse excessive sur les parties inférieures du corps dénote une espèce d'hypo-

thyroïdie ; l'écaillement des sourcils et surtout l'état fibreux que présentaient certaines parties de la glande thyroïde confirment cette opinion.

Dans des cas semblables, l'apparition de la glycosurie est un événement rare, et nous pouvons tirer des conclusions très instructives en étudiant dans l'acromégalie les circonstances qui s'y rattachent.

J'ai mentionné dans un petit travail, que, grâce à mes observations, je n'ai trouvé de glycosurie ou de diabète dans l'acromégalie que dans les cas où se présentaient également les symptômes de l'hyperthyroïdie, que par contre glycosurie ou diabète manquaient dans l'acromégalie avec symptômes de myxœdème.

Les rapports doivent être analogues dans la maladie de Basedow dans les cas où les symptômes de myxœdème y furent également observés par divers confrères (Kowalewski, Babinski, Sollier et autres, récemment encore Hirschl et Ulrich). En tous cas, l'apparition de glycosurie dans les cas de myxœdème complet est d'une rareté excessive ; nous réservons du reste d'en reparler dans un chapitre suivant, et je n'ai retrouvé de ce genre ni dans la littérature ni dans mon expérience personnelle.

Jeandelise, dans son ouvrage *Sur l'insuffisance thyroïdienne,* publié tout récemment, donne une description détaillée sur de nombreux cas de myxœdème complet ou partiel. Il n'y a pas un seul cas avec glycosurie.

La glycosurie doit être par contre très fréquente dans les cas simples de maladie de Basedow avec hyperthyroïdie sans symptômes de myxœdème. Je rappellerai à ce sujet, que d'après von Noorden il existe dans la maladie de Basedow une disposition très frappante à la glycosurie alimentaire.

Pendant les deux dernières saisons d'été (1902, 1903), j'ai constaté moi-même dans deux cas de maladie de Basedow sur cinq une glycosurie alimentaire déjà apparente après l'absorption du premier repas ordinaire avec un plat de riz. Je ferai encore remarquer que les cas dans lesquels la maladie de Basedow était accompagnée de diabète ne sont pas rares et furent observés dans les derniers temps par Morris Manges, Köster, Bettmann, Hanneman et bien d'autres encore.

Comme les médicaments extraits de la glande thyroïde peuvent provoquer toute la série des symptômes de l'hyperthyroïdie, il n'y a rien d'étonnant qu'ils puissent également provoquer la glycosurie et même le plus haut degré de glycosurie, le diabète; mais les opinions sont également partagées sur l'importance de ce phénomène.

Georgiewski a réussi dans de nombreux cas à provoquer une glycosurie chez des chiens en leur introduisant des extraits de glande thyroïde, et Bettmann a également constaté l'apparition de glycosurie chez des personnes parfaitement saines après absorption de médicaments provenant de la glande thyroïde (dans 11 cas sur 20, donc 55 °/₀), par contre, Naunyn, von Noorden et H. Strauss prétendent que les médicaments en question ne font que provoquer l'apparition de la glycosurie ou du diabète chez des personnes chez lesquelles il existe déjà une prédisposition héréditaire. D'après H. Strauss, dans les cas où la glycosurie existe déjà, la tolérance est amoindrie par l'absorption d'extrait de glande thyroïde. D'après von Noorden, ces médicaments sont un remède d'épreuve pour la prédisposition latente du diabète. Il est digne de remarque que même chez des personnes myxœdémateuses, le diabète peut se manifester après l'absorption

d'extraits de glande thyroïde en grandes quantités; des faits analogues furent signalés par Ewald et Beclère. L'auteur observe depuis quelques années un cas typique d'acromégalie dans lequel le diabète ne se déclara qu'après l'absorption de médicaments thyroïdiens; le malade employait la cure de Carlsbad; ses urines furent souvent examinées et ne présentèrent pas de glycosurie spontanée. De retour à Vienne, on lui ordonna des médicaments thyroïdiens et les symptômes du diabète se montrèrent de suite après.

Le sucre qui se manifeste après l'absorption d'extrait de glande thyroïde a pour cause la décomposition de l'albumine provoqué par l'effet de la thyroïde, ainsi que l'a démontré Magnus Lévy.

VI.

De la rareté de la glycosurie dans les états d'inactivité de la glande thyroïde.

Comme nous l'avons observé dans le chapitre précédent, la glycosurie apparaît plus fréquemment dans tous les cas dans lesquels se présente une activité exagérée de la glande thyroïde. Il sera donc tout naturel que le contraire ait lieu dans le cas opposé, c'est-à-dire qu'on observe la rareté de la glycosurie dans l'état contraire de la suractivité thyroïdienne, le myxœdème. Ce dernier état est tout juste l'opposé de la maladie de Basedow. Tandis que dans ce dernier état le tissu sécréteur est agrandi et la substance colloïdale est fréquemment augmentée et souvent éliminée en qualité altérée, il se produit dans le myxœdème une dégénérescence de la glande thyroïde qui peut atteindre plusieurs degrés. Tantôt la glande thyroïde manque complètement dans certains cas, tantôt elle

est atrophiée et il se produit une prolifération des tissus conjonctifs avec anéantissement des follicules et absence de substance colloïdale, le parenchyme est absent. Dans certains cas, la suractivité de la glande thyroïde peut entraîner l'épuisement des tissus sécréteurs et dégénérer en myxœdème; dans d'autres cas, il peut se produire un état mixte analogue à celui constaté par les observations de Hürthle sur l'activité exagérée d'une partie de la glande thyroïde après ablation de l'autre partie, présentant des altérations myxœdémateuses dans une partie de la glande thyroïde à côté d'altérations de Basedow dans les autres tissus. Des cas semblables ont été observés par Babinski, Sollier, Félix, Baldwin, Hirschl, Christian Ulrich à Copenhague (3 cas) et autres. L'athyroïdie présentera donc différents niveaux, selon le nombre plus ou moins grand des parties anéanties dans la glande thyroïde.

Il se présente également des cas dans lesquels l'activité de la glande thyroïde n'est qu'amoindrie, donc des cas d'hypothyroïdie. Dans tous ces cas cependant, la glycosurie est un événement rare; elle n'apparaît que très rarement dans les cas de myxœdème propre, il est même douteux qu'elle se soit jamais présentée. Le fait que Scholz n'est parvenu à engendrer la glycosurie dans aucun cas sur cent crétins en leur faisant avaler des extraits de glande thyroïde a son explication dans les observations que nous venons d'exposer. Scholz ne parvint pas plus à provoquer chez ces crétins les symptômes de l'hyperthyroïdie, à quelques rares exceptions près. Dans six cas de maladie de Basedow observés dernièrement par Hirschl, cet auteur a constaté la glycosurie dans tous les six cas; par contre, il ne put même pas provoquer une simple glycosurie alimentaire dans aucun des quatre cas de

myxœdème qu'il observa. Jeandelise cite beaucoup de cas de myxœdème complet et incomplet où l'examen minutieux de l'urine n'a pu déceler ni des traces de sucre. Des phénomènes analogues se produisent dans les cas de myxœdème de caractère moins accentué, et dans les cas mixtes accompagnés d'hypothyroïdie de la maladie de Basedow et l'acromégalie, par exemple; ainsi que dans les autres états d'atrophie de la glande thyroïde, la syphilis héréditaire, par exemple. D'après Manchot, la glycosurie est extrêmement rare dans cette dernière maladie, tandis qu'il n'est pas très rare de voir apparaître le diabète après la syphilis ordinaire. Garnier observa, dans les cas de syphilis héréditaire, cessation complète de l'élimination de la substance colloïde, et Perrando (de Sassari) constata que dans les états cachectiques de la mère, surtout la syphilis, la glande thyroïde du fœtus était rabougrie et était retardée dans son développement; voilà aussi la raison pour laquelle la croissance est si souvent retardée chez les enfants de parents syphilitiques et tuberculeux. Aussi la glycosurie est un phénomène très rare chez ces dernières personnes, ainsi que chez les individus rachitiques ou scrofuleux. La glycosurie est également très rare chez des personnes tuberculeuses ou cancéreuses; certains diabétiques peuvent devenir tuberculeux ou cancéreux, mais la glycosurie est extrêmement rare après la tuberculose ou le cancer; tout récemment, quinze jours après ma conférence, Boas a mentionné des faits analogues à propos du cancer.

La seule explication possible pour cet état énigmatique ainsi que pour la fréquente disparition surprenante de la glycosurie dans des cas où la tuberculose ou le cancer s'associent au diabète est à trouver dans les altérations atrophiques de la glande thyroïde qui se produisent dans les circonstances mentionnées.

Roger et Garnier trouvèrent régulièrement une atrophie scléreuse de la glande thyroïde dans des cas de tuberculose, et je fis la même observation pour le cancer. Encore avant l'impression de ce rapport, j'ai eu l'occasion d'examiner la glande thyroïde d'un homme mort de carcinome du côlon et ai trouvé une glande pesant, il est vrai, 50 grammes, mais constituée presque exclusivement par du tissu conjonctif, le tissu avait l'air d'être charnu, il existait donc une cirrhose interstitielle; il y avait, en outre, une atrophie des capsules surrénales qui, à mon avis, doit être aussi fréquente dans les cas de carcinome que l'atrophie de la glande thyroïde. Au dernier congrès de Madrid, j'ai attribué à ces altérations un rôle étiologique important dans la formation des carcinomes. Je me permets encore la remarque que le malade ne mourut que six mois après l'apparition des premiers symptômes du carcinome à la suite d'une perforation de l'intestin: le cas n'était, il est vrai, pas des plus propices pour l'observation, car la personne en question avait vécu soixante-dix ans, et à cet âge on trouve, en général, la glande thyroïde plus ou moins atrophiée; il n'y avait pas de cachexie déclarée. J'ai eu l'occasion d'observer des altérations analogues sur une femme de 40 ans, morte d'un carcinome de l'utérus; dans ce cas, les capsules surrénales ne pesaient que 4 $^1/_2$ grammes; j'ai dû ces organes à la complaisance du Dr Siebenhühner de l'hôpital de cette ville.

On doit attribuer à la disparition de la substance colloïde, c'est-à-dire à l'épuisement de la glande thyroïde, la guérison de certains cas de diabète après des maladies infectieuses dont il a été question; ainsi dans les cas relatés par Zinn et Holsti, dans le premier, il s'agissait d'un diabète après scarlatine avec 8 % de sucre, dans le second cas d'un diabète

après l'influenza. D'après les observations de Roger et Garnier, il existe dans ces cas, comme nous l'avons mentionné plus haut, une élimination exagérée de substance colloïdale qui, surtout dans la scarlatine, peut entraîner un épuisement complet de la glande thyroïde ; dans les cas précités, cet épuisement suivit de près la suractivité de la glande.

Cette circonstance est probablement aussi la cause pour laquelle Mavin n'a réussi que dans des cas excessivement rares à provoquer une glycosurie alimentaire au moyen des préparations thyroïdiennes; plusieurs de ses cas furent observés pendant la convalescence après des maladies infectieuses aiguës. La glycosurie est également rare dans les cas d'hypothyroïdie. Ainsi que nous l'avons déjà fait observer, il s'agit dans ces cas d'une forme de la glande thyroïde inactive avec formation insuffisante de suc thyroïdien, sans que ces altérations atteignent toutefois l'intensité commune au myxœdème. De tels cas se présentent bien plus fréquemment qu'on ne le croit, et Hertoghe en décrit quelques-uns avec beaucoup de précision sous la dénomination « d'hypothyroïdie bénigne chronique » ou myxœdème fruste (J. L. Reverdin). Les cas décrits par George Murray sous le nom de « early thyroid fibrosis » se rangent dans la même catégorie. Thiebierge a également donné une description de cas pareils. Beaucoup de cas d'obésité peuvent être rangés dans cette catégorie. Cette assertion est, il est vrai, en contradiction avec la plus grande partie des auteurs qui admettent un rapport intime entre l'obésité et le diabète, mais cette contradiction n'est qu'apparente. En étudiant des personnes obèses plus attentivement, on distinguera bientôt deux espèces d'obésité très distinctes. La première espèce se rapporte à des personnes plus ou moins corpulentes avec visage frais, empourpré, transpirant à chaque occasion, qui ont toujours chaud et dont la graisse est

dans la plupart des cas la conséquence d'une nourriture trop abondante et d'un genre de vie sédentaire; il existe chez ces personnes fréquemment des prédispositions héréditaires à l'obésité qui se développe encore à la suite de l'absorption opulente de graisse alimentaire; ces personnes sont souvent de tempérament sanguin et c'est chez elles que l'ont rencontre aussi des dispositions au diabète, très souvent elles descendent encore de familles diabétiques et se rangent dans la catégorie des personnes chez lesquelles l'absorption d'extraits de glande thyroïde provoque le plus souvent la glycosurie.

Le second groupe est tout différent et se recrute surtout chez les femmes; ces personnes ont généralement une peau anémique, souvent jaunâtre et une graisse plutôt lardeuse. Contrairement aux personnes du premier groupe, elles sont pauvres en suc thyroïdien, ont la peau sèche, sont insensibles à la chaleur, même en été; chez beaucoup d'entre elles, on remarque outre la peau jaunâtre encore une tache ronde et rouge dans la figure et elles ont l'air, comme Murray le remarque parfaitement, d'être brûlées par le soleil. Ces personnes sont généralement de tempérament flegmatique et souffrent en général de constipation, mangent et boivent peu généralement. Dans les six semaines qui précédaient la rédaction de cet écrit, j'ai observé cinq femmes appartenant à ce dernier groupe, qui toutes présentaient les mêmes symptômes; aucune de ces femmes mariées n'avait d'enfants; il est assez surprenant que toutes les cinq souffraient de calculs biliaires; il paraît donc exister entre ce genre d'obésité et les calculs biliaires un certain rapport étiologique. Hertoghe remarque également qu'il trouva souvent des calculs biliaires dans des cas de myxœdème. Buschan constata plusieurs fois à l'autopsie de personnes malades de myxœdème des calculs biliaires engorgés comme cause de la mort. Je mentionne

expressément que je ne suis pas parvenu à provoquer de glycosurie alimentaire chez aucune de ces cinq femmes, même à l'aide de préparations thyroïdiennes, traitement que je préconise dans de pareils cas. Cependant, on peut, il est vrai, provoquer la glycosurie et l'hyperthyroïdie en administrant de l'iodothyrine en grandes quantités et même des myxœdémateux peuvent devenir diabétiques, ainsi que le prouvent les cas relatés par Ewald et Beclère. Tablant sur ces remarques, il se peut même que l'iodothyrine ait quelque valeur thérapeutique contre les calculs biliaires, mais d'une manière indirecte. Le fait que tous les états qui nécessitent une suractivité de la grande thyroïde et entraînent son épuisement, peuvent être suivis d'obésité, est une preuve que l'obésité peut être provoquée par l'affaiblissement de l'activité de la glande thyroïde, comme, par exemple, la grossesse et surtout plusieurs grossesses consécutives. Comme ces états sont des facteurs étiologiques importants dans la formation des calculs biliaires, les rapports qui existent entre l'épuisement de la glande thyroïde et la formation des calculs biliaires sautent aux yeux.

La castration entraîne également fort souvent l'obésité ; j'ai donné plus haut quelques arguments pour prouver que la castration des testicules et ovaires entraînait également des altérations atrophiques de la glande thyroïde; la preuve en est, c'est que l'échange des gaz respiratoires chez les personnes châtrées ainsi que chez les animaux (Loewy et Richter) suit la même marche que dans le myxœdème, c'est-à-dire est notablement réduit dans les deux cas.

Un fait analogue est admis dans tous les cas d'obésité mais n'a pas été exactement établi jusqu'à présent.

J'ai eu l'occasion d'examiner l'urine de deux femmes qui, après ablation des ovaires, furent affligées d'obésité colossale

et je n'ai pu provoquer chez elles aucune glycosurie alimentaire.

Un état analogue se présente dans les cas d'obésité qui suivent les tuberculoses guéries. Comme nous l'avons déjà mentionné, il existe une atrophie scléreuse de la glande thyroïde dans les cas de tuberculose chronique (démontrée par Roger et Garnier); dans les cas de tuberculose aiguë, par contre, il semble que pendant un certain temps l'activité de la glande soit augmentée et présente occasionnellement les symptômes de Basedow. Cette suractivité de la glande thyroïde est la manifestation de son activité antibactérielle et antitoxique qui furent prouvées par Torri et d'autres. Il s'agit donc ici d'une suractivité de la glande thyroïde qui, par suite de son épuisement et par cette raison même, sera suivie d'obésité.

L'obésité qui suit la tuberculose guérie peut donc être rangée dans les cas d'obésité provoqués par l'inactivité de la glande thyroïde, ce qui, à mon avis, est encore confirmé par l'aspect boursouflé, anémique et gras de ces personnes; je n'ai pas encore eu l'occasion d'examiner l'urine de pareilles personnes pour y découvrir la glycosurie alimentaire, mais je ne crois pas me tromper en avançant que je n'y rencontrerai ce symptôme que très exceptionnellement.

L'obésité qui apparaît parfois après la ménopause a également une connexité causale avec les altérations atrophiques de la glande thyroïde causées par l'âge et le climactérium (les rapports entre ovaire et thyroïde entrent également en jeu).

La dénomination populaire *graisse de vieille femme* (Altweiberspeck) rend parfaitement le caractère de ce genre de graisse, et l'affirmation que, dans ces cas d'obésité, le diabète est une rareté, ne me paraît pas trop risquée; pour ma part, du moins, sur un total de près de trois cents cas de diabète,

je ne l'ai constaté que très rarement dans ces circonstances.

Nous avons donc vu que l'obésité peut souvent se manifester dans les cas dans lesquels l'activité de la glande thyroïde est amoindrie. Divers auteurs attribuent à ce facteur un rôle important dans l'étiologie de l'obésité; la citation classique de Lichtenstern en est la preuve : « L'activité amoindrie de la glande thyroïde favorise la formation de la graisse; l'absence complète et permanente de sécrétion provoque la plus haute intensité d'hypertrophie des tissus adipeux myxœdémateux, procédé qui a lieu dans le myxœdème. »

Lanz a constaté l'atrophie de la glande chez les porcs gras.

Avant de terminer, je me permettrai d'insister sur la rareté de la glycosurie ainsi que du diabète dans les cas d'obésité qui doivent leur origine à l'inactivité de la glande thyroïde, en opposition avec sa fréquence chez les personnes obèses de complexion pléthorique.

VII.

De la pathogénie et de la nature du diabète.

Nous avons mentionné plus haut, à différentes reprises, que la glycosurie et le diabète se déclarent fréquemment partout où l'activité de la glande thyroïde est augmentée et beaucoup plus rarement dans l'état d'inactivité de cette glande; nous nous sommes étendus sur les rapports des glandes vasculaires sanguines entre elles et avons signalé spécialement que les altérations de la glande thyroïde entraînaient celles du pancréas et vice versa.

Nous avons appuyé surtout sur la remarque que la suractivité de la glande thyroïde provoquait la dégénérescence du pancréas et que celle-ci avait comme conséquence la suractivité de la glande thyroïde. Cette suractivité se mani-

feste par l'augmentation de volume de la glande thyroïde, très souvent visible et palpable chez les diabétiques (surtout chez les femmes), et amenée par l'exagération des vésicules de la glande et de la surproduction de leur sécrétion, la substance colloïde. L'hypersécrétion de la substance colloïde est la manifestation d'une suractivité de la glande thyroïde et non pas la conséquence de la dégénérescence de la glande; l'altération de ce produit peut suivre, il est vrai, de même que la réduction de cette substance et plus tard sa disparition complète.

L'iode est le principal élément de la glande thyroïde; les expériences récentes d'Oswald ont démontré que la quantité d'iode contenue dans la glande thyroïde dépend de la quantité de substance colloïde. Des glandes thyroïdes pauvres en colloïde renferment peu d'iode et des goitres sans colloïde ne renferment également pas d'iode, comme l'a démontré Baumann. L'importance de l'iode ressort du fait que l'on peut provoquer des symptômes de la maladie de Basedow en administrant de l'iode contre des goitres (Trousseau et Rilliet). Breuer constata même une récidive d'une maladie de Basedow guérie après l'emploi d'iode. Les médicaments préparés de glandes thyroïdes renferment de l'iode en outre des autres éléments de cette glande, et peuvent provoquer non seulement les symptômes de la maladie de Basedow, mais quelquefois même le diabète et assez fréquemment la glycosurie. Cette circonstance trahit des altérations survenues dans le pancréas, car non seulement le diabète mais aussi la glycosurie alimentaire sont en rapport avec les altérations du pancréas; les observations déjà citées de Minkowski, Oser, Katz, ainsi que les constatations de Wille en font foi.

La glycosurie alimentaire peut être envisagée comme le début ou le degré le plus léger du diabète; elle sera plus ou moins prononcée suivant l'étendue de la lésion du pancréas. Divers facteurs peuvent provoquer les altérations du pancréas, par exemple la syphilis (endarteritis obliterans), l'artério-sclérose, que Fleiner a signalée en premier lieu, l'obésité (Hansemann), qui peu à peu envahit tout le tissu de graisse et finit par l'atrophie.

Ces altérations ont la propriété de se développer petit à petit ou progressivement et se manifesteront cliniquement d'abord par la glycosurie alimentaire, puis par un diabète léger, et se développeront en diabète grave après complète destruction du pancréas. D'après les expériences magistrales de Mering et Minkowski et les observations d'Öser et Katz, il est très probable que dans les cas de diabète ainsi que dans les cas de glycosurie alimentaire continuelle, les altérations du pancréas jouent le plus grand rôle dans la plupart des cas. Mais, en présence de cette théorie, que penser de la glycosurie nerveuse provoquée par des influences nerveuses, comme, par exemple, la piqûre de Claude Bernard. Nous savons que Claude Bernard avait réussi à provoquer une glycosurie au moyen d'une piqûre pratiquée à la hauteur du calamus scriptorius dans le quatrième ventricule; cette glycosurie était indépendante des altérations du pancréas, car après extirpation de cet organe (Hédon), il fut encore possible d'augmenter la dose du sucre contenu dans l'urine.

D'après l'explication donnée par Claude Bernard, qui fut confirmée par les expériences de Laffont et d'autres, il s'agit dans ces cas d'une excitation nerveuse transmise par la moelle allongée, gagnant le sympathique (splanchnique) à la hauteur de la première paire de nerfs dorsaux, qui

approvisionne également les glandes vasculaires sanguines.

Il se forme une hyperémie du foie, et le glycogène qu'il renferme est évacué. Le foie joue ici un rôle prépondérant, bien entendu seulement comme réservoir qui déverse son glycogène; mais, dans ce cas, d'autres facteurs importants entrent encore en jeu (1), le sympathique joue un grand rôle dans la formation de cette glycosurie, car après sa section, la glycosurie ne se produit pas; la piqûre du quatrième ventricule est le prototype de la glycosurie provoquée par les nerfs qui apparaît après des secousses mentales, des blessures au cerveau, etc., avec la différence toutefois que la glycosurie provoquée par la piqûre est toujours transitoire, tandis que la glycosurie qui apparaît après des secousse mentales, des chocs nerveux (trauma), n'est quelquefois que transitoire, mais se maintient fréquemment et revêt tous les caractères du diabète.

Les cas ne sont pas rares dans lesquels de graves cas de diabète se sont déclarés après de fortes secousses morales. Nous verrons bientôt en quoi consiste cette différence.

Un trait commun aux deux espèces de glycosurie existe cependant, tant sous le rapport expérimental que clinique; c'est l'état de surexcitation du sympathique. Dans toutes les surexcitations nerveuses apparaissent également les symptômes de la participation de ce nerf. D'après les expériences faites par Stricker et d'autres sur des chiens, auxquels on avait excité le splanchnique, ces opérations provoquèrent les symptômes d'une augmentation de la pression sanguine, symptômes qui apparaissent aussi chez l'homme après une secousse morale. Nous avons déjà mentionné plus haut qu'après des secousses morales, une frayeur intense, par exemple, les symptômes de la maladie de Basedow peuvent

se montrer ; on observe même fréquemment cette maladie après des chocs nerveux, et Winternitz a publié récemment une longue liste de cas de Basedow observés à la suite de chocs nerveux ; on a souvent aussi observé la glycosurie ainsi que le diabète. Comme nous l'avons mentionné précédemment, la glycosurie ainsi que le diabète furent également observés dans la maladie de Basedow et sous la forme de cas graves, mais nous savons également que les médicaments thyroïdiens peuvent non seulement provoquer les symptômes de la maladie de Basedow, donc une hyperthyroïdie, mais provoquer également une glycosurie, voire même le diabète. Mais si des causes si différentes sont capables de provoquer le même résultat, il est permis d'en conclure que dans toutes ces circonstances, il y a un facteur commun en jeu. La piqûre détermine une excitation des nerfs et la glycosurie; la maladie de Basedow provoque également la glycosurie, ce que fait également l'absorption de médicaments thyroïdiens. La piqûre produit une excitation du sympathique; la maladie de Basedow est une hyperthyroïdie et les médicaments thyroïdiens en quantité produisent une hyperthyroïdie; mais comme le sympathique est le nerf principal de la glande thyroïde, il faut également que l'excitation de ce nerf produise une hypersécrétion dans cette glande, une hyperthyroïdie.

Il existe donc logiquement, dans les trois états, comme après la piqûre, une suractivité de la glande thyroïde, une hyperthyroïdie, tout comme après d'autres surexcitations nerveuses intenses, ce qui contribue à la formation de la glycosurie. Quelle est maintenant la raison pour laquelle la glycosurie n'est parfois que passagère, comme après la piqûre, après des secousses morales et dans la maladie de Basedow, tandis que d'autres fois, par contre, la glycosurie persiste et

se développe en diabète. La réponse à cette question dépendra du fait de savoir s'il ne s'agit que d'altérations de la glande thyroïde seule ou bien si les altérations s'étendent également au pancréas. Dans le premier cas, il ne sera question que d'une glycosurie passagère (spontanée ou alimentaire), dans le second cas d'une glycosurie permanente ou de diabète.

Les preuves qui plaident en faveur de cette opinion sont abondantes, ainsi l'observation journalière que dans les millions de cas de secousses mentales qui se présentent, l'apparition du diabète est plutôt une rareté. Mais la nature de tous ces différents individus surmontera le mal d'une façon différente; il se peut bien que chez la plupart une glycosurie alimentaire transitoire se déclare, mais plus rarement on verra une glycosurie spontanée, et certainement le diabète sera encore plus rare. Cette dernière phase se présentera le plus fréquemment chez les individus chez lesquels des prédispositions héréditaires auront déjà provoqué certaines altérations maladives du pancréas ou bien chez lesquels existent les causes déjà mentionnées.

La glycosurie qui suit les maladies infectieuses (alimentaire ou spontanée) aussi bien que la glycosurie toxique n'ont également le plus souvent qu'un caractère passager; cependant l'usage habituel de substances toxiques, comme le tabac, par exemple, doit souvent être cause du diabète permanent; j'ai souvent entendu de la bouche de mes diabétiques que pendant des années, ils avaient fumé dix à quinze cigares et plus encore par jour.

La glycosurie et la lactosurie qui apparaissent pendant et après la grossesse, comme aussi la glycosurie qui accompagne les coliques biliaires, n'ont également qu'un caractère transitoire; en dehors des attaques de la cholélithiase, la glycosurie

est plutôt rare, surtout chez des personnes obèses, par les raisons que nous avons déjà mentionnées.

Dans tous ces états, il existe une suractivité de la glande thyroïde, comme nous l'avons dit plus haut, qui a pour conséquence une sécrétion exagérée de la substance colloïde; or le même phénomène se produit également dans la maladie de Basedow et après l'absorption de l'iodothyrine. La toxine de la thyroïde entraîne la décomposition de l'albumine et produit la formation du sucre et la glycosurie; cet état dure généralement aussi longtemps que la suractivité de la glande thyroïde même; mais si la maladie de Basedow se prolonge ou si l'absorption d'iodothyrine est continuée pendant un certain temps, les altérations du pancréas peuvent se produire et entraîner le diabète permanent par suite des rapports qui existent entre le pancréas et les glandes vasculaires sanguines. Le fait est confirmé par les autopsies de cas dans lesquels le diabète avait fait son apparition au cours de la maladie de Basedow et où furent constatées l'hypertrophie de la glande thyroïde et la dégénérescence du pancréas, comme dans le cas relaté par Morris Manges, etc. Dans plusieurs cas d'acromégalie avec diabète, on constata également l'agrandissement de la glande thyroïde avec augmentation de la substance colloïde et dégénérescence du pancréas, Hanseman, Pineles, Ferrand, Harlow Brooks, etc. Ainsi la glycosurie est transitoire quand il existe une suractivité de la glande thyroïde avec intégrité du pancréas; mais la dégénérescence de ce dernier organe entraîne le diabète. Dans le dernier cas, en effet, la sécrétion interne du pancréas cesse, laquelle anéantit selon toute probabilité les toxines qui émanent de la thyroïde. Dans le cas où les toxines de la thyroïde sont sécrétées en trop grande quantité (ce qui a lieu

pendant la suractivité de la glande thyroïde), et ne peuvent plus être neutralisées par la sécrétion interne des îlots de Langerhans, il se produit une glycosurie passagère; mais que le pancréas soit dégénéré ou qu'il existe une altération permanente, la glycosurie adopte un caractère permanent et se transforme en diabète. La présence de deux facteurs est donc nécessaire pour déterminer le diabète, l'altération du pancréas et celle de la glande thyroïde. S'il n'existe qu'un de ces facteurs, le diabète revêt un caractère de moindre gravité, ce qui ressort des cas dans lesquels il n'existe que des altérations du pancréas sans que la glande thyroïde soit affectée; ce peut être le cas du diabète chez les personnes obèses qui, d'après Hansemann, apparaît par suite de la lipomatose du pancréas, et où il existe une fonction restreinte de la glande thyroïde, surtout quand il s'agit d'obèses du type anémique ; en pareil cas, on ne constate fréquemment qu'une glycosurie très souvent intermittente ou tout au plus un diabète de caractère bénin. Le diabète se montre encore d'un caractère bénin dans les cas dans lesquels l'activité de la glande ne peut pas être augmentée, dans les cas de diabète chez les personnes âgées par exemple, dont la glande thyroïde présente dans la plupart des cas des altérations atrophiques; et si, chez ces personnes, il intervient des altérations du pancréas, par exemple, à la suite d'artério-sclérose, il ne résulte généralement pas de diabète grave; on peut très fréquemment faire disparaître chez eux la glycosurie en réduisant l'absorption des substances hydro-carbonées, et, contrairement aux jeunes diabétiques, ils supporteront longtemps une nourriture de viande exclusive ou très abondante sans en ressentir d'inconvénients. Chez les jeunes diabétiques, la glande thyroïde est encore active; leur teint frais, leur aspect sain et vigoureux

laissent supposer une sécrétion abondante de substance colloïde; (très souvent, des malades atteints de diabète léger semblent plus jeunes que leur âge.)

L'activité de la glande thyroïde et sa sécrétion abondante dans l'organisme favorise avant tout le développement, car son défaut a pour conséquence la stagnation dans le développement et la décrépitude du corps. Il est connu (Magnus Lévy) que la suractivité de la glande thyroïde provoque une augmentation de la combustion, tandis que l'absence d'activité entraîne un ralentissement de la combustion. Chez les jeunes sujets, le diabète est généralement plus grave, parce qu'aux altérations du pancréas se joignent les toxines d'une glande thyroïde active et sécrétant assez de colloïde; en y joignant encore une alimentation abondante de viande, l'activité de la glande thyroïde s'accroît par suite de la décomposition des substances de la viande (d'après Galeotti et Lindemann), et de l'augmentation des toxines de la glande thyroïde qu'elle détermine; ce cas se présente plus rarement chez les personnes d'âge avancé dont la glande thyroïde est généralement inactive. Cette particularité nous explique pourquoi le diabète apparaît chez des oiseaux de proie, se nourrissant exclusivement de viande, après l'extirpation du pancréas et par contre très rarement chez les gallinacés par exemple. Ce fait explique également les bons résultats obtenus par la cure de lait intense, la cure de pommes de terre de Mossé. Je me permets encore la remarque que le diabète se manifeste plus fréquemment chez des personnes se nourrissant abondamment de viande, surtout quand cet aliment est accompagné de fortes quantités d'amylacées. Le diabète est excessivement rare dans les Indes, dont les habitants des classes inférieures se nourrissent exclusivement de riz; par contre, cette maladie

sévit avec une fréquence effrayante chez les riches Indiens qui, à côté du riz, absorbent de grandes quantités de viande (Bosc). Naunyn, également, a constaté que le diabète se présentait plus fréquemment en Alsace, où l'on absorbe de grandes quantités de viande, qu'en Prusse orientale, où la population consomme principalement du pain et des pommes de terre. Il est intéressant que le diabète spontané se présente surtout chez des animaux qui sont nourris par des substances albumineuses. En général, la viande comme nourriture se supporte mal dans les altérations de la glande thyroïde comme aussi dans la maladie de Basedow. Des animaux éthyroïdés vivent plus longtemps au régime du lait ou de plantes qu'au régime de la viande ; pour les diabétiques également, la viande n'est pas l'idéal de l'alimentation. D'après von Noorden, les diabétiques légers perdent beaucoup de leur tolérance par le régime alimentaire de la viande en abondance; du reste, il est également connu que, dans les cas de diabète grave, un régime exclusif de viande en abondance pendant un temps prolongé, entraîne des conséquences délétères.

Le diabète est très rare pendant la jeunesse, surtout avant la puberté ; à cet âge, les altérations du pancréas se manifestent très rarement ; d'un autre côté, la glande thyroïde des enfants, en général, jusqu'à la puberté, est construite différemment relativement à celle des adultes et contient, en général, très peu de colloïde.

Quels sont maintenant les rapports entre le foie et le diabète?

D'après l'opinion la plus répandue, on n'attribue pas de rôle pathogénique au foie (von Noorden, Lépine, Hirschfeld, etc.). Des altérations du foie sont cependant très fréquentes dans le diabète, mais dans la majorité des cas, elles

se sont produites avec, ou après le diabète; il y a cependant des cas dans lesquels, conjointement avec des altérations du foie, des altérations du pancréas se sont manifestées. Ainsi, Opie constata dans deux cas de cirrhose alcoolique du foie une pancréatite interacineuse avec altération des îlots de Langerhans, Klippel et Lefas trouvèrent également des altérations du pancréas dans des cas de cirrhose du foie chez des alcooliques, et, d'après Naunyn, on trouve des altérations du pancréas dans des cas de cirrhose après des calculs biliaires. Dans ces cas, le diabète se rapporterait donc étiologiquement au foie.

On rencontre fréquemment la glycosurie alimentaire et parfois même le diabète chez les goutteux. Les mêmes circonstances qui engendrent la goutte, c'est-à-dire la nourriture abondante, genre de vie sédentaire, peuvent également mener au diabète, abstraction faite du détour par la voie de l'artériosclérose. Ici encore, où il n'est question ordinairement que de personnes âgées, le pronostic est favorable.

D'après Gauthier, il existe un goitre de nature arthritique qui n'est pas très prononcé, une sorte de goitre fruste; après des secousses mentales, ce corps thyroïde de neuro-arthritique peut, d'après l'auteur cité, présenter les symptômes de la maladie de Basedow.

Outre les cas de diabète dans lesquels il existe des altérations de la glande thyroïde et du pancréas, il doit exister des cas avec altérations des capsules surrénales. Dans ces cas, comme j'en ai déjà fait mention, il ne s'agit pas d'altérations dégénératives, car dans la maladie d'Addison (dégénération des capsules surrénales), la glycosurie est aussi rare que dans le myxœdème; par contre, nous savons, d'après Blum, que les extraits des capsules surrénales peuvent provoquer la

glycosurie, ce qui est confirmé par Zuelzer, Herter, Wakeman et d'autres. Cependant nous ne pouvons tirer de ces observations aucune conclusion définitive, vu que nous connaissons, il est vrai, l'atrophie des capsules surrénales, — *sit venia verbo*, — mais nous ne connaissons pas l'état opposé, c'est-à-dire la suractivité des capsules surrénales que nous pourrions envisager comme facteur actif dans maint cas de diabète. Je ne me permettrai pas d'affirmer que la pression du sang qui existe dans bien des cas de diabète, et qui fut également constatée dans la maladie de Basedow par mon compatriote J. Donath, ainsi que les pigmentations qui apparaissent quelquefois dans le diabète (diabète bronzé), sont provoquées par la suractivité des capsules surrénales. (Des pigmentations, même étendues, ne sont également pas rares dans la maladie de Basedow). Brown Séquard observa dans la maladie épizootique des lapins, dans laquelle il existe une forte augmentation des pigments dans le sang, des altérations qu'il qualifia d'inflammation des capsules surrénales.

A juger d'après certains indices, je ne crois pas trop me hasarder en avançant que très fréquemment l'athyroïdie et la dégénérescence des capsules surrénales ainsi que l'état contraire et l'hyperthyroïdie se présentent en même temps.

Lewandowski et Langley provoquèrent chez des animaux la protrusion des bulbes par des injections d'extrait de capsules surrénales. La proéminence des yeux se rencontre souvent dans les cas de diabète, ainsi que la myopie ; il serait peut-être d'un grand intérêt d'examiner si cette particularité ne dépend pas d'humeurs des capsules surrénales circulant abondamment dans l'organisme.

Dans le diabète se manifestent, par conséquent, des altérations de plusieurs glandes vasculaires sanguines. Prenant

en considération que les symptômes typiques du diabète peuvent se présenter également dans d'autres états que ceux qualifiés de diabète, voire même dans des états où le sucre ne paraît que par traces, et que ces symptômes ainsi que l'élimination de sucre peuvent être provoqués par l'absorption d'extraits de certaines glandes vasculaires sanguines, et d'un autre côté par la destruction d'une glande vasculaire sanguine (le pancréas), il me semble logique de considérer le diabète comme une maladie des glandes vasculaires sanguines, et cela avec d'autant plus de vraisemblance qu'il est prouvé qu'une affection d'une glande vasculaire entraîne également des altérations pathologiques des autres glandes de même espèce.

Les altérations des glandes vasculaires sanguines sont très souvent héréditaires, ce qui confirme le fait que diabète, acromégalie et maladie de Basedow se rencontrent le plus fréquemment, soit sur le même malade, soit réunies dans la même famille, et semble confirmer l'hypothèse que nos ancêtres nous transmettent la qualité de nos glandes vasculaires sanguines. George Murray appuie sur son observation que les altérations de la glande thyroïde sont héréditaires. Les maladies de nerfs sont également héréditaires et se manifestent très fréquemment dans toutes les altérations de la glande thyroïde. Cette dernière exerce une influence capitale sur le système nerveux dans son développement (Morat et Doyon).

D'après Lancereaux et Paulesco, la thyroïde sécrète une substance qui est nécessaire à la nutrition du système nerveux.

L'absence de la glande thyroïde, l'athyroïdie, entraîne un retard des facultés intellectuelles, engendre l'idiotisme et le

crétinisme. Une certaine paresse intellectuelle accompagne fréquemment l'hypothyroïdie, tandis que dans l'hyperthyroïdie on remarque très fréquemment des psychoses, la neurasthénie et l'hystérie, ce qui expliquerait la remarque que dans les familles dans lesquelles apparaît le diabète, les maladies nerveuses sont fréquentes.

Se basant sur les observations énoncées et sur de nombreux faits, nous croyons pouvoir expliquer l'origine du diabète de la façon suivante :

Les îlots de Langerhans sécrètent une substance dont le rôle est d'anéantir les toxines qui sont éliminées par d'autres glandes vasculaires sanguines, principalement la glande thyroïde. Que le pancréas (îlots de Langerhans) soit intact et la glande thyroïde en état de suractivité, il se produit plus de toxine que le pancréas ne puisse anéantir, et il se manifestera une glycosurie passagère (ou glycosurie alimentaire). Mais que le pancréas soit dégénéré et la glande thyroïde en état de suractivité, le diabète se manifestera, que le pancréas soit dégénéré et la glande thyroïde inactive, il n'en résultera, en règle générale, qu'un diabète léger.

La justesse de l'opinion que dans le diabète les toxines qui ne peuvent qu'imparfaitement ou aucunement être anéanties par le pancréas jouent un rôle prépondérant ressort également des observations suivantes :

Quand Minkowski extirpa le pancréas aux chiens, il ne constata le début du diabète que quelques jours après, quand le pancréas était hyperémique; par contre, le diabète se déclarait après quelques heures quand le pancréas était anémique ; dans le premier cas, il circulait donc encore de la sécrétion en quantité suffisante, mais était absente dans le second cas.

D'après Lepine, le pancréas sécrète une substance qu'il appelle « ferment glycolytique ».

Les opinions de plusieurs auteurs très distingués plaident en faveur de notre théorie, d'après laquelle dans le diabète les toxines de la glande thyroïde jouent un rôle prépondérant parce qu'elles détruisent l'albumine et engendrent le sucre. Klemperer affirmait déjà en 1889 : Dans certains cas de diabète, des substances toxiques circulent dans le sang, qui se trahissent par la destruction de l'albumine. D'après l'opinion de mon collègue Kolisch, il apparaît dans le diabète du sucre en plus forte quantité qu'il n'en est apporté à l'organisme sous forme de substances hydrocarbonées additionnées à l'hydrate de carbone déjà formé dans l'albumine et à la quantité de cette matière formée par les autres agents des molécules albumineuses renfermées dans l'organisme. Kollisch croit également à l'existence d'une excitation toxique des tissus.

Il existe donc, d'après l'avis de l'auteur, dans le diabète un état d'intoxication chronique provoqué par les toxines de certaines glandes vasculaires sanguines, ainsi de la glande thyroïde; expérimentalement, on peut provoquer un état semblable au moyen d'extraits thyroïdiens (1). Quand l'activité de la glande thyroïde est augmentée, la glycosurie augmente également, et la glycosurie cesse avec la disparition de la suractivité de la glande. Cette théorie explique tout naturellement la disparition de la glycosurie par le traitement à l'opium et peu avant la mort (épuisement de la glande thyroïde).

(1) Probablement les capsules surrénales jouent aussi un rôle important dans la pathogénie du diabète, puisque l'injection sous-cutanée de leur sécrétion produit une glycosurie intense.

Tous les médicaments qui abaissent l'activité de la glande thyroïde auront par conséquent une influence favorable sur la glycosurie. L'influence favorable des médicaments antithyroïdiens dans les cas de diabète forme également un argument important en faveur de la justesse de cette opinion, comme nous allons essayer de le prouver dans le chapitre suivant.

VIII.

Essais thérapeutiques contre le diabète au moyen de médicaments antithyroïdiens.

(Sérothérapie du diabète.)

En administrant à des animaux ou à des hommes des extraits de glande thyroïde en grande quantité, on peut observer chez eux des symptômes semblables à ceux du diabète : amaigrissement, polyurie, la soif peut même faire son apparition, et fréquemment le diabète se déclare. Des symptômes semblables existent dans la maladie de Basedow, et cette dernière fut même observée après l'absorption d'extraits thyroïdiens (Gauthier, Ewald, etc.). Le contraire de ce groupe de symptômes existe dans le myxœdème. Dans ce cas, la diurèse est très souvent amoindrie avec abaissement considérable de la gravité spécifique, et les personnes myxœdémateuses boivent peu, il y en a qui ne boivent jamais (Pel); aussi, la glycosurie est extrêmement rare chez elles ou elle ne se présente pas du tout. Il est donc permis d'en conclure que dans l'état de diabète dans lequel je crois avoir prouvé que les toxines de la glande thyroïde sont en jeu, cet état peut être influencé favorablement en provoquant un état voisin à celui du myxœdème.

La thérapie antithyroïdienne est par conséquent toute indiquée, vu que les symptômes de la maladie de Basedow, affection éminemment thyrogène, peuvent également être éliminés par des médicaments antithyroïdiens, ce qui ressort des ouvrages de Ballet et Enriquez, Burghart et Blumenthal, Möbius et Lanz. Ballet et Enriquez eurent les premiers l'idée d'utiliser un sérum tiré de chiens éthyroïdés. D'après ce que nous avons relaté plus haut, des animaux herbivores seraient préférables pour les essais en question. Burghart et Blumenthal obtinrent de fort bons résultats dans des cas de maladie de Basedow en employant le sérum et du lait de chèvres éthyroïdées (rodagène). Möbius, grâce au sérum provenant de moutons éthyroïdés, et Lanz, grâce au lait de chèvres éthyroïdées. J'ai obtenu des résultats analogues dans des cas de diabète ; dans presque tous les cas, la glycosurie fut amoindrie, et j'insiste surtout sur la remarque que dans tous les cas l'état général fut sensiblement amélioré ; l'insomnie en particulier fut améliorée d'une façon surprenante dans la plupart des cas. J'ai utilisé le rodagène de Burghart et Blumenthal, l'antithyroïdine Möbius de Merck ainsi qu'un sérum que je dus à l'obligeance du docteur agrégé Blumenthal, de Berlin, fraîchement, à mon intention, des chèvres éthyroïdées ; j'ai ordonné en même temps trois verres d'eau de Carlsbad par jour (Marktbrunnn et du Schlossbrun, dans quelques cas du Sprudel), ce qui certainement a contribué aux bons résultats obtenus ; je dois cependant faire la remarque que dans les premiers temps de la cure plusieurs cas ne furent traités qu'avec l'eau, puis avec les extraits antithyroïdiens, qu'il fallut quelque fois interrompre à défaut de médicament jusqu'à leur nouvel arrivage. J'ai opéré et choisi surtout des cas de diabète grave dans lesquels l'expérience a

démontré que le traitement par l'eau seule ne donnait pas de résultats aussi satisfaisants que dans les cas plus légers. Je fais suivre une courte description des cas en question.

1° M. O..., de H..., marchand, 55 ans; diabète grave, commença la cure le 23 mai avec 4 °/₀ de sucre. Le 25, 5.4 °/₀. Il prit le 26 et le 27 deux cuillerées à café de rodagène (préparé avec lactose); le 28, il n'y avait que 3 °/₀ de sucre. Moins de soif; la diurèse excessive a aussi abaissé, à ce que le malade m'a dit.

Rodagène, deux cuillerées à café le 28 et le 29. L'urine du 1er juin contenait 3 °/₀ de sucre; densité : 1.030. Rodagène supprimé jusqu'au 4 juin. L'urine du 4 juin présentait 4.4 °/₀. Le 11 juin, 2.8 °/₀ de sucre; densité : 1.031. (Le patient n'a pas pris de Rodagène pendant une semaine.)

Le 12 et le 13, le malade a pris 10 grammes de rodagène (préparé avec lactose); le 14, l'urine avait 2.7 °/₀ de sucre; diurèse, 2 litres en vingt-quatre heures; densité : 1.026. Le malade ingérait, le 14, à 9 heures du matin, 5 centimètres cubes d'antithyroïdine Möbius et l'urine présentait, une heure et demie après le dîner, la même quantité de sucre qu'avant le déjeuner : 2.7 °/₀.

L'urine du 15 présentait 2.7 °/₀ de sucre; diurèse : 2 litres; densité : 1.032. Le 16, il n'y avait pas de sucre dans une portion d'urine qui était émise le matin. Le 17, dernier jour de la cure, il y en avait 0.5 °/₀.

Ce malade ne venait pas régulièrement. Il mastiquait beaucoup de tabac et vivait presque exclusivement de viande.

2° M. H..., de M., 53 ans; diabète léger, commençait la cure avec 0.8 °/₀ de sucre le 12 mai; au second examen, l'urine présentait 0.6 °/₀ le 15 mai; après quelques jours, le 18, l'urine avait 1 °/₀, et le 21, 0.5 °/₀. Après avoir pris les

eaux seules jusqu'à ce jour, le malade a ingéré du rodagène (avec lactose). Trois jours après, l'urine n'avait aucune trace de sucre et le malade mangeait au dîner un plat de riz et un plat de pommes de terre ; à la suite de cet écart, il éliminait 2 °/₀ de sucre (chez lui, en Suède, des transgressions pareilles du régime ont été souvent suivies d'une élimination de 6-8 °/₀ de sucre). Il prenait de nouveau du rodagène et en deux jours l'urine ne présentait que des traces de sucre. Le malade se plaignant de maux de tête, le rodagène a été supprimé. Le malade finissait la cure avec des traces presque introuvables de sucre dans l'urine.

3° M. M..., de J., 40 ans; diabète léger, découvert depuis quatre ans; commença la cure avec une dose de 4 °/₀ de sucre dans l'urine évacuée devant moi le 4 juin, à 3 heures de l'après-midi; il absorba à la même heure 5 grammes d'antithyroïdine (Möbius) et à 8 heures du soir la même quantité. L'urine de la même après-dîner (de 6 $^1/_2$ heures le soir) ne révéla que des traces de sucre qui ne purent être polarisées, ainsi que l'urine de la matinée suivante. Le 7 juin, l'urine contenait à peine des traces perceptibles de sucre, quoique le malade eût absorbé une assiettée de pommes de terre pendant la journée. Poids spécifique de l'urine : 1.080; diurèse : 1,300 grammes.

Le patient avait eu des nuits sans sommeil jusqu'au 4 juin; dans la nuit du 4 juin, il put dormir six heures sans uriner, tandis qu'avant il était obligé de se lever pendant la nuit toutes les trois heures pour uriner. Les 5, 6 et 7 juin, il prit journellement 10 grammes de rodagène avec lactose. Le 10 juin, l'urine ne contenait plus trace de sucre, ce qui n'était pas arrivé depuis un an au dire du malade. Poids spécifique: 1.022 ; il mangea deux pommes et trois pains de Graham ;

le sucre ne reparut plus pendant la cure, qui dura jusqu'au 6 juillet, malgré un régime alimentaire fort large, car il absorba certain jour quatre pains de Graham et mangea encore à l'occasion une assiettée de purée de pommes de terre.

4° M. L..., négociant, de B...; diabète assez conséquent; depuis trois ans, élimination moyenne de sucre, 3 à 4 %, descendant parfois à 0.5 %; très nerveux, souffre d'insomnies; le malade éliminait 3 % de sucre au commencement de la cure (30 mai). Diurèse difficile à préciser au commencement de la cure par suite de circonstances locales. Le malade prit, le 31 mai et le 1er juin, chaque fois 10 grammes de rodagène avec 50 % de lactose, et dormit « royalement » pendant ces deux nuits; il ne prit pas de rodagène les 3 et 4 juin; l'urine de vingt-quatre heures révéla, le 5 juin, 1.4 % de sucre; le même jour, le malade prit 10 grammes d'antithyroïdine Möbius et l'urine des vingt-quatre heures suivantes révéla 0.27 % de sucre; le patient prétendit que depuis trois à quatre jours il se sentait un tout autre homme, dormait admirablement et ne ressentait plus aucune sensation de fatigue, ce qui était chez lui le cas avant le traitement.

Le patient ne prit aucune antithyroïdine jusqu'au 8 juin (ni rodagène ni Möbius). Pendant tout le temps de son régime habituel, il prit 1 litre de lait du Profr Gärtner, deux pommes, deux petits pains évidés, deux pains de Graham évidés. Urine, le 9 juin, 0.4 %; le malade prit, le 8 et 9 juin, trois cuillers à café de rodagène (avec lactose); le 10 juin, constipation rebelle; diurèse : 1,600 grammes; sucre 0.6 %; le 12 juin, diurèse : 1,500 grammes; le 10 et le 11 juin, point de rodagène; sucre : 0.8 %; diurèse : 1,500 grammes; même régime, consistant en deux petits pains, deux pains de Graham, deux pommes et 1 litre de lait gras. Après cela, le

malade prit 10 grammes d'antithyroïdine Möbius l'après-midi et le soir avec le même régime alimentaire; le jour suivant, 13 juin, l'urine de vingt-quatre heures révélait 0.5 °/₀ de sucre; diurèse : 1,400 grammes; les 13 et 14 juin, point de médicament; urine : 1,600 grammes; poids spécifique : 1.015; sucre : 0.5 °/₀; le 15 juin, à 3 heures de l'après-midi, le malade prit 5 grammes d'antithyroïdine Möbius et l'urine ne révéla, une heure et demie après le souper, à 9 heures du soir, que des traces de sucre impolarisables; le 16 juin, trois cuillerées à café de rodagène; le 17 juin, diurèse : 1,500 grammes; poids spécifique : 1.022; traces de sucre à peine perceptibles. Là-dessus le malade termina sa cure; il est à remarquer que depuis son traitement, le malade dormit parfaitement et se sentit très à son aise; son poids augmenta de 1/2 kilogramme jusqu'au 9 juin; le rodagène qu'il prit contenait 50 °/₀ de lactose; j'ajouterai encore la remarque que précédemment ce malade avait été traité pendant quelque temps exclusivement avec l'eau sous une autre direction.

5° Mme D. F..., de G. K.; 30 ans; diabète grave avec goitre; commença la cure le 3 juin avec 4.9 °/₀ de sucre. Elle prit les eaux exclusivement jusqu'au 7 juin; à ce jour, 2.8 °/₀ de sucre; poids spécifique : 1.030; elle prit alors 10 grammes d'antithyroïdine Möbius et l'urine des vingt-quatre heures suivantes révélait, le 8 juin, 2.05 °/₀ de sucre; poids spécifique : 1.030; diurésie : 1 $^1/_2$ litre; le 9 juin, la malade prit de l'antithyroïdine Möbius; l'urine accusait, le 13 juin, 1.35 °/₀ de sucre; poids spécifique : 1.025; diurèse : 1 $^1/_2$ litre; elle prit encore de l'antithyroïdine Möbius le 15.

Le 20 juin, l'urine ne contenait plus que des traces de sucre impolarisables; particularité digne de remarque : le goitre que la malade avait depuis son enfance avait diminué.

La malade vint irrégulièrement me voir; la diurèse ne put être indiquée par elle-même qu'approximativement.

6° M. B..., de K...; 37 ans; diabète grave. Depuis sa découverte, qui remonte à trois ans, le malade ne fut jamais sans sucre dans l'urine; souffre d'insomnies très fréquentes; l'urine contenait de l'acétone en traces. Le 27 mai, l'urine du malade accusait 1 °/₀ de sucre, de même le 1er juin, malgré un régime assez sévère, d'hydrate de carbone, un pain de Graham et une pomme par jour. Le 3 juin, avait peu dormi pendant les dernières nuits; était plus nerveux qu'auparavant; 0.7 °/₀ de sucre; à 3 heures de l'après-midi, le malade prit alors 5 grammes d'antithyroïdine et l'urine examinée à 5 1/2 heures de l'après-midi n'accusait plus que 0.3 °/₀ de sucre; point d'acétone; dormit très bien la nuit suivante. Il prit ensuite du rodagène (lactose). Le 6 juin, l'urine ne révélait plus que des traces de sucre; diurèse : 1 1/2 litre; poids spécifique : 1.030; même régime alimentaire. Le 8 juin, poids spécifique de l'urine : 1.031; diurèse : 1,300 grammes (il est à remarquer que chez lui, le malade observait déjà un régime sévère); dormait « admirablement »; sucre : 0.3 °/₀; le patient prit, le 8 et le 9 juin, deux demi-cuillerées à thé de rodagène et lactose; le 10 juin, diurèse : 1,400 grammes; poids spécifique : 1.026; dort très bien; 0.4 °/₀ de sucre; le malade prit une demi-bouteille de vin rouge; le 11 juin, deux cuillerées à thé de rodagène; le 12 juin, diurèse : 1,800 grammes; poids spécifique : 1.025; fuma pendant les deux derniers jours trois longs cigares par jour; se sentit très bien; dormit bien, comme généralement après le rodagène; sucre, 0.5 °/₀; le malade prit ensuite, après dîner et le soir, chaque fois 5 grammes d'antithyroïdine Möbius, ainsi une dose de 10 grammes; le lendemain, 17 juin, l'urine de vingt-quatre

heures accusait 0.3 °/₀ de sucre; diurèse, notablement diminuée, 1,400 grammes; poids spécifique : 1.031; se sent très bien. Après cela, le malade prit journellement deux demi-cuillerées de rodagène; poids spécifique de l'urine, le 16 juin, 1.025; sucre, 0.2 °/₀; diurèse : 1,600 grammes. Le 19 juin, le malade dort fort bien; diurèse : 1,100 grammes; poids spécifique : 1.026; sucre, 0.3 °/₀; prit ce jour deux cuillerées à thé entières de rodagène, mangea deux pains de Graham, une pomme, une orange. Le 22 juin, diurèse : 1,900 grammes; poids spécifique : 1.035; dort moins bien, ne prit pas de rodagène pendant les derniers jours; se sent bien. Le malade prit, les 22 et 23 juin, deux demi-cuillerées à thé de rodagène sans lactose; diurèse : 1,800 grammes; poids spécifique : 1.070; sucre : 0.5 °/₀. Le malade ne prit pas de rodagène les 24 et 25 juin; l'urine accusait, le 26 juin, 0.7 °/₀ de sucre; diurèse : 1,300 grammes; poids spécifique : 1.032. Il prit alors 10 grammes d'antithyroïdine et, le 28 juin, l'urine accusait 0.8 °/₀ de sucre; le malade dort parfaitement; le 29 juin, l'urine révélait 0.5 °/₀ de sucre; le patient est grand fumeur.

7° H. W..., de P.; 60 ans; diabète assez grave. Le malade emploie la cure de Carlsbad depuis deux ans et se soumet à mon traitement le 13 juin avec 1 °/₀ de sucre; prit 10 grammes de rodagène avec lactose par jour. Le 15 juin, il avait 0.8 °/₀ de sucre; diurèse jusqu'à 2 litres; 15 grammes de rodagène par jour; le 18 juin, l'urine contenait 0.6 °/₀ de sucre; diurèse : 2 litres; prescription de 10 grammes de rodagène par jour. Le 20 juin, 0.5 °/₀ de sucre; trêve jusqu'au 25 juin; à ce jour, 0.8 °/₀ de sucre; diurèse : 2 litres; 10 grammes de rodagène; le 26 juin, 0.5 °/₀ de sucre dans l'urine; le 27 juin : 0.3 °/₀; diurèse : 2 litres; le malade observe qu'il n'a uriné que deux fois pendant la nuit, il prend

ensuite 10 grammes de rodagène sans lactose. Le 30 juin, l'urine ne contenait plus que des traces de sucre impolarisable. La diurèse ne fut indiquée par le malade qu'approximativement.

8° M. N.... de K.; 29 ans; avait pris les eaux seules pendant dix-huit jours (un verre de Sprüdel par jour); quand il se soumit à mon traitement, son urine accusait, le 26 juin, 8.5 °/₀ de sucre, contenait de l'acétone en grande quantité ainsi que de l'acide acétique en masse; le malade souffrait d'une grande soif; le sucre fut découvert il y a six semaines à l'occasion d'une angine; je lui ordonnai trois cuillers à café de rodagène pur sans addition de lactose par jour jusqu'au 28 juin; à cette date, le malade affirme que la bouche n'est plus aussi sèche et qu'il urine moins; diurèse : 1,600 grammes; poids spécifique : 1.050; sucre : 8 °/₀; ressent moins de soif et l'attribue à la poudre; l'acide acétique a diminué, mais l'acétone est encore très abondant, les doses de rodagène sont continuées. Le 30 juin, sucre : 8 °/₀: poids spécifique de l'urine : 1.048; moins de soif, point de fatigue; se sent « vraiment bien », bien mieux que quand il buvait l'eau seule; diurèse : 1,600 grammes; traces seulement d'acide acétique mais beaucoup d'acétone. Continuation du rodagène. Le 2 juillet, je constate 7.8 °/₀ de sucre; poids spécifique : 1.044; diurèse : 1,600 grammes; traces d'acide acétique, acétone également beaucoup moindre; le malade prend alors 10 grammes d'antithyroïdine Möbius; sucre : 7.5 °/₀; poids spécifique : 1.042; diurèse : 1,600 grammes (indication du malade). Acide acétique et acétone en très petites quantités. Le malade termine la cure (1), vu que les

(1) Il n'a pris l'antithyroïdine que pendant dix jours.

quatre semaines qu'il voulait y consacrer sont écoulées et qu'il se sent « très bien », dit-il, ne ressent plus que peu de soif.

9° M. L..., de P.; 52 ans; diabète grave, sucre découvert il y a huit ans; commence la cure le 20 juin après avoir usé des eaux seules pendant quelques semaines; avait généralement des traces de sucre, même pendant le régime alimentaire sévère; sucre : 0.5 %; diurèse : 2 litres; poids spécifique : 1.018; traces d'acétone; dort mal, prend deux cuillers à thé de rodagène avec lactose. Le 22 juin, le malade a mieux dormi, a pris la veille au dîner trois cuillers à bouche de purée de pommes de terre, un pain Graham, une pomme fraîche et deux zwiebacks; sucre : 0.2 %; point d'acétone; poids spécifique : 1.020; diurèse : 3 litres environ; continue à prendre le rodagène jusqu'au 24 juin. A cette date, le malade dort mieux; urine de la nuit : 1,014 grammes ; sucre : 0.5 %; diurèse : 1,800 grammes; l'urine évacuée à 11 heures de la matinée révélait 0.5 % de sucre; il prend alors 5 grammes d'antithyroïdine Möbius et l'urine évacuée à 3 heures de l'après-midi (une heure et demie après le dîner) révélait également 0.5 % de sucre; poids spécifique : 1.022. Le malade mentionne que depuis deux jours il urine moins et dort mieux; deux cuillers à café de rodagène. Le 26 juin, sucre notablement augmenté : 1.2 %; diurèse : 2 ½ litres; mange un pain d'amandes, un pain Graham, une pomme. Le 27 juin, 0.5 % de sucre; diurèse : 2 litres; poids spécifique : 1.022; prend deux cuillers à café de rodagène. Le 28 juin, 1.1 % de sucre; poids spécifique de l'urine : 1.022. Le malade prend alors à midi de l'antithyroïdine (sérum provenant de chèvre) Blumenthal et à 4 heures de l'après-midi, le sucre était tombé de 1.1 % à 0.4 %; pendant la nuit, le malade eut un sommeil

agité et dormit peu; le 29 juin, le sucre dans l'urine était remonté à 1 °/₀. Le malade est grand fumeur et absorbe de la viande en grande quantité : deux portions le matin, autant à midi, et ne se prive pas de souper.

10° Mme H..., de N.Y.; 52 ans; diabète de moyenne gravité; sucre découvert il y a trois mois; entra en traitement le 6 juin avec 3 °/₀ de sucre; souffre de la chaleur pendant la nuit, de sorte qu'elle dort sans couverture; ressent une grande soif; la malade a pris les eaux seules jusqu'au 18 juin; à cette date, l'urine révélait 2.9 °/₀ de sucre; la malade ne peut dormir, se sentant incommodée par la chaleur; pendant quatre jours, la malade prend alors du rodagène avec lactose. Le 22 juin, je constatai 0.4 °/₀ de sucre dans l'urine; poids spécifique : 1.031; la malade dit qu'elle urine moins (la quantité ne fut malheureusement pas mesurée), éprouve moins de soif et dort bien; continue le rodagène avec lactose. Le 26 juin, 0.2 °/₀ de sucre; la malade dort bien; prit trois cuillers à café de rodagène sans lactose. Le 30 juin, traces de sucre seulement; maux de tête; le rodagène est suspendu. Le 4 juillet, 0.3 °/₀ de sucre; la malade, après avoir repris deux cuillers à café de rodagène sans lactose, ne dormit pas bien la nuit suivante. Le 6 juillet, l'urine révélait 0.3 °/₀ de sucre; diurèse approximative : 1,500 grammes; poids spécifique : 1.020; la malade a bien dormi et continue à prendre le rodagène. Le 9 juillet, sucre : 0.25 °/₀; diurèse : 1,400 grammes; poids spécifique : 1.026; la malade a bon sommeil; ne se sentit plus incommodée par la chaleur pendant les dernières nuits; elle prend 5 grammes d'antithyroïdine Möbius. Le 13 juillet, l'urine révélait 0.1 °/₀ de sucre; diurèse : 1,400 grammes; poids spécifique, 1.026; l'aspect de la malade est meilleur.

Il fut ordonné à tous ces malades comme aliments renfer-

mant de l'hydrate de carbone, deux à trois pains Graham et une pomme par jour; il est juste de remarquer que leur nourriture ordinaire contenait également un peu de substances carbo-hydratées, ce qui ne saurait être évité que dans des cuisines d'établissements soumis à un certain contrôle très rigoureux (Sanatoriums). Dans les cas où il fut fait exception à la règle, nous en avons fait mention dans l'aperçu.

Il ressort de l'historique de ces différents cas, que les médicaments antithyroïdiens ont la propriété d'amoindrir la glycosurie; cet effet thérapeutique est plus prononcé dans les sérums que dans le rodagène; je ferai cependant remarquer ici la que dans la première période de mes essais, je ne me suis servi pendant quelques semaines que de rodagène avec 50 °/₀ de lactose, médicament qui seul était à ma disposition à ce moment, et, malgré cela, la dose du sucre éliminé n'en est pas moins tombée dans la plupart des cas. Quoique la plupart des cas spécifiés aient été des cas de diabète grave, l'acétone n'était présent que dans deux cas; dans l'un de ces cas (n° 8), on notait une élimination assez appréciable d'acide acétique, qui diminua notablement après l'absorption de sérum seulement, de même qu'à la fin de la cure, on ne trouvait plus que des traces d'acétone. Dans presque tous les cas cités, on pouvait observer un agrandissement de la glande thyroïde, et dans l'un d'eux on constatait un goitre. Dans tous les cas, les médicaments antithyroïdiens furent très bien supportés par les malades, et s'il se manifesta parfois un mal de tête il ne fut que passager; l'appétit, loin de faire défaut, fut plutôt stimulé, au dire des malades.

L'influence bienfaisante des médicaments en question contre l'insomnie saute aux yeux; maint malade les qualifia

même directement de soporifiques, quoiqu'il ne leur fût pas révélé à l'avance que les médicaments antithyroïdiens eussent quelques propriétés soporifiques. Une amélioration des symptômes nerveux a été aussi constatée dans chaque cas.

Ces médicaments pourraient peut-être trouver leur emploi dans d'autres cas de nervosité, particulièrement l'insomnie; des essais pourraient être tentés; peut-être les effets de ces médicaments concourent-ils, comme « les nervins », à l'amoindrissement de la glycosurie.

Le lait des chèvres éthyroïdées est un remède antidiabétique d'autant plus important que, d'après Moussu, ce lait est très riche en graisse et très pauvre en sucre.

Ces essais auraient eu probablement un succès plus complet si dans chaque cas particulier il avait été possible de restreindre, tant soit peu, l'usage du tabac et du vin, qui sont de nature à augmenter l'activité de la glande thyroïde; de même que dans plusieurs cas, on aurait obtenu des résultats plus favorables si les médicaments avaient pu être pris plus longtemps, au moins pendant quelques semaines de plus, en doses quotidiennes, ce qui ne fut malheureusement pas toujours le cas, la quantité des médicaments disponibles étant limitée. L'effet des médicaments en question paraît également être progressif, ce qui paraît confirmer l'observation qu'après l'extirpation de la glande thyroïde, les toxines circulent encore pendant quelque temps dans l'organisme, et que les symptômes du myxœdème n'apparaissent également qu'après un certain temps, quelquefois même après un laps de temps assez prolongé.

Il resterait encore à examiner si ces effets thérapeutiques ont été produits par les remèdes antithyroïdiens ou par l'eau de Carlsbad, ou peut-être par les deux médicaments à la fois.

J'ai fait précédemment la remarque que les eaux ne déployaient leur complète efficacité que dans les cas de diabète léger, et moins dans les cas graves, bien que, dans la majeure partie des cas, la cure de Carlsbad amenât une amélioration sensible; mais je crois pourtant pouvoir conclure à la suite des rapports cités que les résultats devraient être encore plus favorables dans ces cas en y adjoignant aux eaux les médicaments antithyroïdiens. Pour résoudre définitivement cette question, il faudrait faire des essais thérapeutiques exclusivement avec des médicaments antithyroïdiens, ce qui ne m'est malheureusement guère possible eu égard aux circonstances. Les cas énoncés prouvent également combien il est difficile de faire disparaître les dernières petites quantités de sucre dans le traitement du diabète grave.

Somme toute, les médicaments antithyroïdiens sont un remède d'une certaine efficacité contre la glycosurie; mais quoi qu'il ne me paraisse pas opportun de porter un jugement après des essais aussi peu nombreux, je crois pouvoir affirmer cependant que nous n'arriverons pas à guérir le diabète complètement avec l'antithyroïdine.

Nous pouvons avec ces médicaments neutraliser en quelque sorte un des facteurs du diabète, c'est-à-dire les toxines de la glande thyroïde, mais nous n'avons aucune influence sur le facteur principal, c'est-à-dire la dégénérescence des îlots de Langerhans du pancréas; mais si nous réussissons du moins à affaiblir l'hyperthyroïdie et à provoquer un état semblable à l'hypothyroïdie, nous aurons constitué un état semblable à celui qui existe dans les cas d'altérations du pancréas avec inactivité simultanée de la glande thyroïde, ce qui permettrait de réduire graduellement le diabète grave et, les circonstances aidant, le changer en diabète léger; peut-être arrive-

rions-nous même à faire disparaître complètement le diabète léger. Sous ce rapport, cependant, mon expérience se borne à une minime quantité de cas que j'ai traité, avec des médicaments antithyroïdiens, car pour le traitement de cas de diabète léger, l'emploi unique des eaux de Carlsbad me suffit.

L'emploi des extraits de pancréas qui devraient contenir des îlots de Langerhans en grand nombre, alternant avec des médicaments antithyroïdiens, serait non seulement rationnel, mais attaquerait le mal par ses deux côtés les plus sensibles. Je me livrerai à des essais dans ce sens, peut-être sera-t-il possible Dieu aidant de combattre énergiquement avec ces armes une maladie envisagée jusqu'à présent comme incurable et à laquelle tant d'existences humaines sont sacrifiées.

BIBLIOGRAPHIE *.

1. Abelous et Langlois, Comptes rendus de la Société de biologie, 1891 et 1892. (*Archives de physiologie*, 1892, série 5, volume VI.)

2. Apert, Traitement thyroïdien de l'infantilisme et de la cryptorchidie. (*Bulletin médical*, 1901, p. 349.) — Société de biologie, janvier 1901, Les enfants retardataires. (*Actualités médicales*, 1902.)

3. Ausset, Congrès de Nantes, IIIe session, 1901.

4. Babinski, Du traitement de la maladie de Basedow par le salicylate de soude. (*Comptes rendus de la Société de neurologie de Paris*, 7 février 1901.) — Semaine médicale, 1895, t. XV, p. 39.

5. Baldwin, The Lancet, 19th January 1895.

6. Ballet et Enriquez, Des effets de l'hyperthyroïdisation expérimentale. (*Médecine moderne*, 1895, p. 801.) — Goitre expérimental par injections sous-cutanées d'extraits thyroïdiens. (*Bulletin dè la Société médicale des hôpitaux*, 16 novembre 1894.)

7. Beclère, Société médicale des hôpitaux, 12 octobre 1894. — Gazette médicale de Paris, 1894, p. 419.

8. Bergmann, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde, 1900, S. 483.

9. Bettmann, Diabetes mellitus und Basedow. (*Münchener medicinische Wochenschrift*, 1896, S. 1201.) — Berliner klinische Wochenschrift, 1897, S. 518. — Berliner klinische Wochenschrift, 14. Juni 1897.

10. Blachstein, Verhandlungen des Kongresses für innere Medicin, 1896, S. 157, et von Noorden, Die Zuckerkrankheit, 3. Ausgabe, S. 149.

11. Blum, Pflüger's Archiv, 1902, Bd XC, S. 285. – Archiv für die gesammte Physiologie, 1901, S. 617. — Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1902, S. 503.

12. Blumenthal, Die Pathologie des Harnes am Krankenbette. Wien, 1902, S. 199.

13. Boas, Berliner klinische Wochenschrift, 17. März 1903.

* Les ouvrages précités suivent en ordre alphabétique.

14. Bogroff, Gazette hebdomadaire médicale de la Russie méridionale, 1897, nos 7, 8, 9, 11.

15. Bonardi, Zeitschrift für klinische Medicin, Bd XXXII. Supplement, S. 202.

16. Bosc, British medical Journal, 2nd February 1895.

17. Boyce and Beadles, The Journal of Pathology and Bacteriology, 1893.

18. Breton, Thèse de Lille, 1901-1902.

19. Breuer, Wiener klinische Wochenschrift, 1900, SS. 28, 29.

20. Brooks Harlow, Archive of Neurology, 1898, vol. I, p. 485.

21. Brown-Séquard, Archives générales de médecine, 1856. — Journal de Physiologie, 1858.

22. Burghart und Blumenthal, Berliner Gesellschaft für innere Medicin, 16. Juli 1899.

23. Byrom-Bramwell, cité d'après Ewald, p. 154.

24. Canter, Annales de la Société médico-chirurgicale de Liége, janvier 1895.

25. Caselli (Arnoldo), Studii anatomici e sperimentali sulla fisicopatologia della glandula pituitaria. (*Reggio d'Emilia*, 1900.)

26. Chibret, Semaine médicale, 1895, p. 52.

27. Chvostek, Wiener klinische Wochenschrift, 1892, S. 2518.

28. Comte, Contribution à l'étude de l'hypophyse humaine. Lausanne, 1898.

29. Coulon, Virchow's Archiv, Bd CXLVII, S. 453.

30. Crispino, La tiroide nelle infezioni, e le intoxicazioni sperimentali. (*Giornale dell' Assoziazione napolitana di medici*, t. XII, p. 3.)

31. Cristiani, Journal des praticiens, 1901, p. 381 et Journal de physiologie et de path. gén., 1903, p. 24.

32. Dallemagne, Trois cas d'acromégalie avec autopsie. (*Archives de médecine expérimentale et d'anatomie pathologique*, 1895, t. VII, p. 589.)

33. Donath (J.), Beiträge zur Pathologie und Therapie der Basedowschen Krankheit. (*Zeitschrift für klinische Medicin*, 1903, Bd XLVIII, S. 65.)

34. Eiselsberg (von), Wiener klinische Wochenschrift, 4. Februari 1892. — Die Krankheiten der Schilddrüse. (*Deutsche Chirurgie*, 1901, Bd XXXVIII.)

35. Engel-Reimers, Jahrbuch der Hambürger Staatskrankenanstalten, 1894, Bd III, Heft 2, S. 430.

36. Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse. Myxœdem und Cretinismus in *Nothnagel's Handbuch*. Wien, 1896, Bd XXII, Heft 1, et *Berliner klinische Wochenschrift*, 1895, Heft 2 et *Verhandlungen des Congresses für innere Medicin*, 1896.

37. Exner, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1898, Nr 31.

38. Félix, Thèse de Paris, 1896.

39. Ferrand, Revue neurologique, 1901, t. IX, p. 271.

40. Fraenkel, Stadelmann und Benda, Klinische und anatomische Beiträge zur Lehre von der Akromegalie. (*Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1901, Bd XXVII, Nrn 31, 32, 33.)

41. Gans, Kongress für innere Medicin, 1891, Bd X, Heft 75.

42. Garnier, La glande thyroïde dans les maladies infectieuses. (*Thèse de Paris*, 1899.)

43. Gasne et Lande, Société de biologie, 21 mars 1898.

44. Gauthier, Les médications thyroïdiennes. Paris, 1902. — Un cas d'acromégalie. (*Le Progrès médical*, 1890, fasc. 1, p. 409.)

45. Georgiewski, Gazette de Botkin, 1895, n° 31.

46. Gibier, Académie des sciences. (*Comptes rendus*, 1899, t. CXVIII, p. 939.)

47. Gibson (G.-A.), Edinburgh medical Journal, 1899, p. 505.

48. Gley, Archives de physiologie, 1892, vol. XXIV.

49. Godart und Slosse, cités d'après Ewald, Die Erkrankungen der Schilddrüse, S. 29.

50. Greenfild, cité d'après Ewald, p. 154.

51. Grube, Zeitschrift für klinische Medicin, 1895.

52. Guieysse, La capsule surrénale du cobaye. (*Journal d'anatomie et de physiologie*, 1901, pp. 312 et 435.)

53. Halban, Monatsschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie, 1900, S. 496, et Schmidt's Jahrbücher, Bd CCLXXI, Heft 7, S. 42.

54. Hannemann, Basedow und Diabetes. Berlin, 1895.

55. Hartmann, Ueber zwei mit Basedow komplizierte Fälle von Diabetes. (*Dissertation*. Tubingen, 1878.)

56. Hansemann, Ueber Akromegalie. (*Berliner klinische Wochenschrift*, 1897, S. 417.) — Ueber die Struktur und Wesen der Gefässinseln des Pancreas. (*Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft*, 1901, 4. Sitzung.)

57. Hayem, Chlorose et goitre exophtalmique. (*Médecine moderne*, 1897, p. 479.)

58. HÉDON, Physiologie normale et pathologique du pancréas. Paris, 1901, p. 166.

59. HERMAN (E.-G.), Diabetes and Pregnancy. (*Edinburgh medical Journal*, February, 1902.)

60. HERTER and WAKEMANN, American Journal of medical Science, 1902, p. 46.

61. HERTOGHE, De l'influence des produits thyroïdiens sur les organes génitaux de la femme. (*Bulletin de l'Académie royale de Belgique*, 1896, t. X, p. 391, 4e série.) — Myxœdème fruste. (*Idem*, mars 1898, p. 231). — Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1899, t. XII, n° 4, et Die Rolle der Schilddrüse bei Stillstand des Wachstums und der chronische gutartige Hypothyreoidismus. München, 1900.

62. HERZOG, Zur Histologie des Pancreas beim Diabetes mellitus. (*Virchow's Archiv*, 1902, Bd CLXVIII, Heft 1.)

63. HIRSCHL, Wiener klinische Wochenschrift, 1900, Nr 24. — Jahrbuch für Psychiatrie, 1902, Festschrift.

64. HOFMEISTER, Beiträge zur klinische Chirurgie, 1894.

65. HOLSTI, Zeitschrift für klinische Medicin, 1892, S. 272.

66. HOPPE-SEYLER, Physiologische Verein. Kiel, 1. Dezember 1902.

67. HUNTER, cité d'après Lode.

68. JAKSCH (VON), Prager medicinische Wochenschrift, 1892, Bd XVII, Heft 49.

69. JEANDELISE, Insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne. Paris, 1903.

70. JOFFROY et ACHARD, cités d'après Möbius, p. 63.

71. KOLISCH, Lehrbuch der diätetischer Therapie. Wien, 1900, S. 236.

72. KLEMPERER, Berliner klinische Wochenschrift, 1889.

73. KOCHER (ALBERT), Mitteilungen aus dem Grenzgebiete, etc., 1902.

74. KÖSTER, Morbus Basedowii med. samtidigt diabetes Hygieia, 1899, S. 499, et Arsberättelse, Nr 8. — Fran allmänia och Sahlgrenska Sjukhus et i. Göteborg, 1898, p. 31.

75. KOWALEWSKY, cité d'après Möbius, p. 63.

76. KRAUS und LUDWIG, Wiener klinische Wochenschrift, 1891, S. 855.

77. LANCEREAUX et PAULESCO, Académie de médecine, 3 janvier 1899.

78. LANGLEY, Journal of Physiology, 1901, vol. XXVII, pp. 236-256.

79. LANZ, Münchener medicinische Wochenschrift, 1903, 4. Heft. — Korrespondenzblatt für Schweizer Aerzte, 1899, Nr 23.

80. Launois et Roy, Gigantilisme et infantilisme. (*Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1902, t. XV, fasc. 6, p. 540 et *Schmidt's Jahrbücher*, 1903.)

81. Lecorché, Traité du diabète. Paris, 1877.

82. Legry et Regnault, Société de biologie, 7 mai 1902.

83. Leonhardt, Virchow's Archiv, 1897, S. 341.

84. Lewandowski, Centralblatt für Physiologie, 1898, Bd XII, S. 599, und Archiv für Physiologie, 1889, S. 360.

85. Lindemann, Virchow's Archiv, 1897, S. 202.

86. Linn, Meliturie nach Scharlach. (*Handbuch für Kinderheilkunde*, 1883, S. 216.)

87. Lode, Wiener klinische Wochenschrift, 1891.

88. Loeb, Prager medicinische Wochenschrift, 1892. — Die Frühdiagnose des Diabetes mellitus. (*Deutsche medicinische Zeitung*, 1903, Nr 45.)

89. Loisel, Comptes rendus de la Société de Biologie, 1902, p. 250.

90. Lorand, Contribution à la pathogénie et thérapeuthique de l'Acromégalie. (Congrès de Madrid et *St. Petersburger Med. Wochenschrift*, 1903, Nr 22.)

91. Magnus Levy, Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, 1896, S. 137.

92. Mackenzie (Hector), The Lancet, 18th February 1899.

93. Manchot, Monatshefte für praktische Dermatologie, 1898, S. 191.

94. Manges (Morris), Mount Sinai Hospital reports, 1901, t. II, p. 59, nach Möbius citiert. (*Schmidt's Jahrbuch*, 1902.)

95. Marie (L.), Akromégalie. (*Nouvelle iconographie de la Salpêtrière*, 1888 et 1889.) — Akromegaly. (*Brain*, t. XII, p. 59.)

96. Marie (P.), Nouvelle iconographie de la Salpêtrière, 1888, 1889. — Brain, 1889. — Sur deux cas d'acromégalie, etc. (*Revue de médecine*, 1886, p. 238.)

97. Marinesco, Comptes rendus de la Société de biologie, 1895, p. 476. — Semaine médicale, 1895, p. 281. — Comptes rendus de la Société de biologie, 1896.

98. Mawin, Berliner klinische Wochenschrift, 29. April, 13. Mai 1897.

99. Mering (von) und Minkowski, Archiv für experimentelle Pathologie, 1890, Bd XXVI, S. 370. — Klebs Archiv, 1889, S. 371.

100. Metzger, Münchener medicinische Wochenschrift, 1902, Nr 12, S. 478.

101. MINKOWSKI, Berliner klinische Wochenschrift, 1890, Nr 8. — Centralblatt für Pathologie, 1892, referat en *Lubarsch-Oestertägs Ergebnissen*, 1896, Bd I, S. 88.

102. MÖBIUS, Münchener medicinische Wochenschrift, 1903, 4. Heft, und Schmidt's Jahrbücher, 1903, Bd CCLXXVIII, 4. Heft, S 50. — Die Basedowsche Krankheit. Wien, 1896, in *Nothnagel's Handbuch*, Bd XXII, 2. Heft.

103. MORAT et DOYON, Traité de physiologie, 1902, t. II, p. 358.

104. MORAT et DUFOURT, Traité de physiologie, 1902, t. II, p. 335.

105. MURRAY, On the pathology of exophtalm. goitre. (*British medical Association*. Carlisle, 1896, Annual meeting.)

106. MURRAY (G.), The clinical history and symptoms of 120 cases of exophtalmici goitre. (*The Lancet*, 13th December 1902.) — Acromegaly with goitre and exophtalmici goitre (*Edinburgh medical Journal*, February 1897) — Diseases of the thyroid gland. London, 1900. — British medical Journal, 9th February 1896.

107. NAUNYN, Die Zuckerkrankheit in *Notnaghel's Handbuch*. Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie. Wien, 1898. — Ueber das Antithyroidin. (*Münchener medicinische Wochenschrift*, 1903.)

108. NOORDEN (VON), Beitrag zur Pathologie und Therapie des Diabetes. (*Verhandlungen des LXXIV. Kongresses deutscher Naturforscher und Aerzte*, 1902.) — Verhandlungen des Kongresses für innere Medicin, 1896, S. 157. — Die Zuckerkrankheit, 3. Auflage, S. 149.

109. OESTERREICHER, cité d'après Möbius, Die Basedowsche Krankheit, S. 13.

110. OPIE, The relations of Diabetes mellitus to lesions of the Pancreas. (*Journal of Experimental Medicine*, 1901, p. 527.)

111. OSER, Die Erkrankungen des Pancreas. (*Nothnagel's specielle Pathologie*. Wien, 1898.)

112. OSWALD, Beiträge zur chemische Physiologie und Pathologie, 1902, Bd II, S. 545.)

113. PEL (P.-K.,) Myxodema, Monographie. (*Sammlung klinische Vorträge von R. von Volkmann*, 1895, Nr 123.)

114. PERRANDO, Sulla struttura della thyroide Sassari, 1900.

115. PINELES, Ueber die Beziehungen der Akromegalie zum Diabetes mellitus. (*Jahrbuch der wiener Krankenanstalten*, 1897, SS. 256-268.) — Volkmann's klinische Vorträge, 1899, S. 242.

116. POLLATSCHEK, Zeitschrift für Klin. Med. Bd XLII, S. 478, 1902.

117. Ponfick, Centralblatt für allgemeine Pathologie, 1898, Nr 20. — Verhandlungen der deutschen pathologische Gesellschaft 1900, Bd II, S. 328.

118. Reeve Manby, British medical Journal, 1889, p. 1052.

119. Roger et Garnier, Presse médicale, 19 avril 1899. — Les lésions de la glande thyroïde dans la tuberculose. (*Archives générales de médecine*, avril 1900.)

120. Rogowitsch, Ziegler's Beiträge zur pathologische Anatomie, Bd VII.

121. Roos, Zeitschrift für physiologische Chemie, Bd XXI, S. 1.

122. Rosenfeld, Verhandlungen des Kongresses für innere Medicin, 1896, S. 159.

123. Sansom, The effects of influenza upon the heart and circulation. (*The Lancet*, 22th October 1899.)

124. Schiff, Archiv für experimentelle Pathologie, 1884.

125. Schmidt, Diabetes mellitus und Morbus Basedowii. Dissertation. Würzburg, 1892.

126. Schnitzler und Ewald, Wiener klinische Wochenschrift, 1896, Nr 29.

127. Scholtz, Ueber die Behandlung der Cretins mit Schilddrüsen-substanz. (*Verhandlungen des Congresses für innere Medicin*, 1891, S. 478.)

128. Schönemann, Virchow's Archiv, 1892, Bd CXXIX, S. 310.

129. Schrötter (Leopold von), Zeitschrift für klinische Medicin, 1903, Bd XLVIII, S. 1.

130. Schultze, Archiv für mikroskopische Anatomie, 1900, SS. 491-509.

131. Sobolew, Zur normalem und pathologische Morphologie der inneren Secretion des Pancreas. (*Virchow's Archiv*, Bd CLXVIII, S. 1.)

132. Sollier, Revue de médecine, décembre 1891, p. 1001.

133. Springer et Serbanesco, Académie des sciences, 17 mai 1897.

134. Stadelmann, Fraenkel und Benda, Deutsche medicinische Wochenschrift, 1901, Nrn 31, 32 und 33.

135. Sternberg, Die Akromegalie. (*Nothnagel's specielle Pathologie und Therapie*. Wien, 1897, Bd VII, 2. Heft.)

136. Stieda, Ziegler's Beiträge zur pathologische Anatomie, Bd VII.

137. Strauss, Deutsche medicinische Wochenschrift, 29. April und 13. Mai 1897.

138. Strehl und Weiss (O.), Beiträge zur Physiologie der Nebenniere. (*Archiv für Physiologie*, 1901, Bd LXXXVI, 3. und 4. Heft, S. 407.)

139. Szontagh, Miklos. Iglo, 1899.

140. Taylor, Exophtalmici goitre and fright. (*Medical and Surgical Journal*. Boston, 1901, fasc. 2.) — Märr, cité d'après Möbius. (*Schmidt's Jarbücher*, 1901, Bd CCLXXI, 8. Heft, S. 183.)

141. Torri, La tiroide nei morbi infettivi. (*Il Policlinico*, N° 6, p. 145, N° 8, p. 226, N° 10, p. 280.)

142. Ulrich (Christian), Om forholdet, immellem Myxödem og. Basedowske sygdom. (*Nordiskt Medicinok Archiv*, 1900, Nr 9.)

143. Unverricht, Münchener medicinische Wochenschrift, 1895.

144. Vassale et Sacchi, Rivista sperimentale di freniatria e di medecine legale, 1892, vol. XVIII.

145. Vander Eke, Académie royale de médecine de Belgique.

146. Ver Ecke, Archives internationales de pharmacodynamie, 1897, t. IV, fascicules 1 et 2.

147. Vetlesen (H.-J.), Morbus Basedowii saerligt med., hensigt till pathogenesen og deres behandlung. (*Norske Magazin for Laegevidens Kabet*, 1899, S. 756.) — Zeitschrift für klinische Medicin, 1899, Bd XXXVII.

148. Vulpius, Beiträge zur klinische Chirurgie, 1894, Bd XI.

149. Weichselbaum und Stangl, Wiener klinische Wochenschrift, 1901, Nr 41, und 1902, Nr 38, S. 969.

150. Wille, cité d'après Oser. (*Deutsche Klinik*, Bd V, S. 158.)

151. Winternitz, Blätter für klinische Hydrotherapie, 1897, S. 4.

152. Zesas, Archiv für Klin. Chirurgie, XXVIII.

153. Zinn, Meliturie nach Scharlach. (*Handbuch für Kinderheilkunde*, 1883, S. 216.)

154. Zuelzer, Alimentäre Glycosurie. (*Noordens Beiträge zur Lehre von Stoffwechsel*, 2. Heft. S. 57 et Zur Trage des Nebennierendiabetes. *Berl. Klin. Wochenschrift*, S. 1209, 1901.)

Bruxelles. — Impr. Hayez, rue de Louvain.

ERRATA

Page 4,	ligne 21,	*au lieu de*	Saundley	*lire* Saundby.
» 18,	» 18,	»	microscopique . .	» macroscopique.
» 23,	» 3,	»	donc	» aussi.
» 28,	» 5,	»	Weibger	» Weibgen.
» 55,	» 23,	»	très peu de colloïde	» peu de colloïde.
» 60,	» 18,	»	d'après l'avis de l'auteur	» d'après notre avis.
» 64,	» 22,	»	1.080	» 1.018.

» 81, lignes 18 et 19. *supprimer :* Ueber das Antithyroïdin, etc.